

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1941-1942 — N° 2

Les complications médullaires des leucémies

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 20 Novembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice PICARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 6 Juillet 1912, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1941

**LES COMPLICATIONS MÉDULLAIRES
DES LEUCÉMIES**

Les complications médullaires des leucémies

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 20 Novembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice PICARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 6 Juillet 1912, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1941

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET,
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY, VORON, CADE, THEVENOT Léon.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	PATEL.
Clinique ophtalmologique	X...
Clinique dermatologique et syphiligraphique	X...
Clinique neurologique et psychiatrique	BONNET.
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE J.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURICUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	DUFOURT.
Chimie biologique et médicale	CHALIER J.
Chimie organique et Toxicologie	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GARIN.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique	HERMANN.
Anatomie pathologique	CORDIER.
Chirurgie opératoire	X...
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	MARTIN J.-F.
Médecine légale	SANTY.
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie	MAZEL.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	ROCHAIX.
	LEULIER.
	GATÉ.

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Embryologie	M. NOEL.
---------------------------------------	----------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	FROMENT (R.).
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.).
REVOL	CROIZAT	PANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	PIFFAUT
CREYSSEL	MORIN	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. CHALIER, *président* ; DECHAUME, *assesseurs*
PAUPERT-RAVAULT et CROIZAT.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSEPH CHALLIER
Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

Nous avons passé dans son service de la Croix-Rousse un des plus profitables semestres de notre Internat. Il ne nous a pas seulement initié aux maladies infectieuses, mais nous a fait également profiter de sa profonde connaissance de la pathologie médicale et de la pratique médicale toute entière. Il nous a inspiré le sujet de cette thèse. Qu'il soit assuré de notre grande admiration et de notre respectueux dévouement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554213_0034

A MES MAÎTRES ET JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DECHAUME

Médecin des Hôpitaux

Nous gardons un profond souvenir du semestre passé dans son service de l'Hospice des Charpennes. Nous n'avons pas seulement admiré sa Science de la neurologie mais aussi la force de son enthousiasme. Qu'il nous soit permis de lui adresser le témoignage de notre grande admiration et de notre sincère attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RAVAUT

Médecin des Hôpitaux

Nous n'avons malheureusement pu profiter que pendant un temps trop court de son enseignement clinique si brillant. Nous le remercions de l'accueil qu'il nous a fait et d'avoir bien voulu être notre juge. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CROIZAT

Médecin des Hôpitaux

Nous gardons le meilleur souvenir du semestre passé dans son service. Nous avons beaucoup profité de son enseignement théorique et clinique et nous gardons aussi le souvenir de sa bonté et de sa bienveillance. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre sincère dévouement.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY
Professeur de Clinique Médicale

Nous avons fait dans son service nos débuts dans la vie médicale. Nous avons été son externe pendant plus d'un semestre, et, nous regretterons toujours qu'il ne nous ait pas été permis d'être son interne. Nous garderons le souvenir de son enseignement, et, nous tenons à lui redire ici avec notre profonde admiration, notre sincère gratitude pour les grandes marques d'intérêt qu'il nous avait données.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANGERON
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté Libre de Lille
Médecin des Hôpitaux

Nous avons pu profiter pendant quelques mois trop courts de son enseignement si attachant. Nous avons admiré son sens clinique si sûr et son enthousiasme pour la recherche scientifique. Il nous a témoigné personnellement des marques d'intérêt. Qu'il soit assuré de notre gratitude et de notre grande admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUICHARD

Médecin des Hôpitaux

Préparateur au Laboratoire d'Anatomie Pathologique

Nous avons naguère profité de son enseignement anatomo-clinique alors que nous étions son modeste collaborateur aux travaux pratiques d'anatomie pathologique. Il a bien voulu assurer l'examen histologique de l'observation qui a été le point de départ de ce travail. Qu'il soit assuré de notre gratitude.

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

MM. LES DOCTEURS PLAUCHU, ARNULF, M. BERARD
ET ROGET

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTY
MONSIEUR LE PROFESSEUR LERICHE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY
MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHUT

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR BARBIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DECHAUME
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CROIZAT
MONSIEUR LE PROFESSEUR GARIN
MONSIEUR LE DOCTEUR DESJACQUES
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR LANGERON
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RAVALT

LES COMPLICATIONS MÉDULLAIRES DES LEUCÉMIES

INTRODUCTION

L'idée de ce travail nous a été fournie par l'observation d'un cas de leucémie myéloïde compliquée de paraplégie. Il nous a été donné d'observer cette malade au cours du semestre d'internat que nous avons passé dans le Service du Professeur Chalier. Celui-ci n'ayant jamais observé de cas semblable parmi les nombreux cas de leucémie qu'il a eu l'occasion de suivre, demanda à ses collaborateurs d'effectuer quelques recherches bibliographiques. Il apparut ainsi qu'il s'agissait bien d'une complication des plus rares des leucémies, et que la littérature, surtout française, était pauvre à ce sujet. L'observation qui a été le point de départ de ce travail est en effet la cinquième observation française de complication médullaire au cours des leucémies qui soit publiée. Ultérieurement, M. le Professeur Chalier voulut bien nous confier comme sujet de notre thèse l'étude de ces complications médullaires des leucémies. Nous tenons à le remercier de cette marque de confiance, que nous aurions aimée mieux mériter par un travail plus étendu.

En effet, si nous avons pu consulter directement les principales publications étrangères sur ce sujet, les circonstances actuelles ne nous ont pas permis de les consulter toutes dans leur texte original. Nous aurions aimé rassembler et publier in-extenso l'ensemble des observations françaises et étrangères ; ne pouvant publier celles-ci dans leur totalité, nous nous sommes résolu à publier seulement, à la suite de notre observation, les quatre autres observations françaises antérieures. Nous résumerons d'ailleurs, dans le cours de notre étude anatomique et clinique, les différentes observations étrangères que nous avons pu étudier.

Nous fondant sur ces observations, nous avons entrepris l'étude d'ensemble de ces complications médullaires des leucémies. L'étiologie ne nous retiendra pas longtemps, mais nous avons essayé d'étudier d'une manière aussi complète que possible les lésions anatomiques. Nous discuterons ensuite la pathogénie de ces accidents neuro-leucémiques, et en particulier leurs rapports avec les accidents neuro-anémiques, infiniment plus fréquents et mieux étudiés.

Nous préciserons ensuite les différents tableaux cliniques que l'on peut rencontrer, en essayant d'en faire une synthèse symptomatologique, dont nous ne nous dissimulons pas le caractère fragile, en raison du petit nombre des cas étudiés.

Le diagnostic nous donnera à préciser quelques points intéressants, mais le pronostic et le traitement n'entraîneront pas de longs développements, car

le pronostic s'est toujours jusqu'ici révélé fatal et le traitement sans succès durables.

Cette étude constitue, croyons-nous, le premier travail lyonnais sur cette question et la première thèse française qui lui est réservée. Nous n'avons, en effet, relevé, comme nous le signalerons dans l'historique, que deux thèses sur les complications nerveuses des leucémies en général, ne consacrant aux complications médullaires que des développements limités. Ces faits nous paraissent justifier ce travail. Il s'agit certes d'un sujet d'un intérêt limité, concernant des manifestations pathologiques exceptionnelles, mais dont la connaissance n'est cependant pas inutile et permettra même, nous l'espérons, si l'attention est mieux attirée sur elles, de les dépister plus souvent.

HISTORIQUE

Comme nous l'avons déjà dit dans notre introduction, la littérature est pauvre au sujet des complications médullaires des leucémies, et cette pauvreté s'oppose singulièrement à la richesse des travaux qui ont étudié les syndromes médullaires dans les anémies graves depuis les premiers travaux de Lichtheim en 1887. Tous les auteurs qui ont étudié les complications médullaires des leucémies ont commencé leurs publications par cette constatation. Elle témoigne simplement de la rareté de ces manifestations. En outre, si les leucémies sont connues depuis Virchow et Bennet, jusqu'au début de ce siècle les examens hématologiques manquent dans les observations et ces cas ne peuvent donc être acceptés qu'avec réserve. D'ailleurs, si le diagnostic anatomo-clinique de leucémie est affirmé dans ces observations, les descriptions paraissent souvent témoigner d'une certaine confusion.

Ces remarques préliminaires faites, nous indiquons dans l'ordre chronologique les différents cas rapportés et les études d'ensemble suscitées par la question qui nous occupe. La plupart de ces travaux sont l'œuvre d'auteurs allemands ou anglo-saxons.

Le premier cas rapporté est celui de Mosler en 1869; il s'agissait d'un malade chez lequel on avait fait le diagnostic d'anémie splénique compliquée secondairement de paralysie tabétique, et nous ne rapportons le cas que pour mémoire, car ses caractères en sont aussi imprécis au point de vue hémato-logique qu'au point de vue neurologique.

Ollivier, dans un mémoire publié en 1877 sous le titre « De l'alcool considéré comme cause de l'hypertrophie leucocytemique », au milieu de considérations pathogéniques qui nous paraissent aujourd'hui curieuses, rapporte un cas de leucémie myéloïde chez un éthylique avec douleurs violentes dans les membres inférieurs. A l'autopsie on trouva de nombreux foyers d'hémorragie méningée, non seulement au niveau de l'encéphale, mais également au niveau des méninges rachidiennes.

Nous trouvons ensuite l'observation de Rosenstein en 1881, qui décrit un cas de leucémie chez un enfant de 7 ans à type de leucémie lymphoïde, avec paraplégie flasque, sans troubles sensitifs. L'autopsie révéla une infiltration de la moelle dorsale inférieure et lombaire du même type, dit l'auteur, que celle des autres viscères.

Schultz, en 1884, étudie un cas de leucémie myéloïde avec paraplégie et décrit, à l'examen histologique de la moelle, ce qu'il considère comme des lésions de myélite subaiguë en foyer en certains points des cordons latéraux.

Muller, en 1895, consacre sa thèse (Berlin) à l'étude des lésions du système nerveux dans les leucémies.

Il étudie plus particulièrement les lésions médullaires dans un cas de leucémie myéloïde et décrit le premier des lésions de sclérose des cordons postérieurs.

Nonne, en 1897, rapporte deux cas de leucémies pour lesquels on n'avait pas observé de signe neurologique durant la vie, mais où il constata dans la moelle des foyers de démyélinisation au niveau de la substance blanche, foyers qu'il étudia minutieusement au point de vue histologique. Malheureusement, pour ces observations comme pour toutes les précédentes, il n'a pas été fait d'examen hématologique, ce qui diminue fortement leur intérêt, car le diagnostic de leucémie ne peut être accepté que sous réserve

Les cas que nous allons citer maintenant comportent tous des observations cliniques plus complètes avec examen hématologique. Eichorst, en 1898, publia l'observation d'un malade atteint de leucémie myéloïde qui présenta une paraplégie spasmodique ayant évolué en une semaine vers la mort.

L'autopsie de la moelle montra la présence de petites tumeurs leucémiques comprimant la moelle au niveau de sa partie dorsale moyenne et entraînant une dégénérescence médullaire au-dessous de la compression.

Bloch et Hirschfeld, en 1900, rapportent un cas de leucémie myéloïde chez un enfant de 8 mois. L'examen n'avait pas attiré l'attention sur le système nerveux, mais l'examen histologique de la moelle montra des désordres importants : une infiltration

cellulaire diffuse par des éléments de type myélocytaire de la substance blanche et de la substance grise, une prolifération généralisée de la névroglie et un ramollissement au niveau des 4^{me} et 5^{me} segments cervicaux.

Le cas de Spitz, en 1901, fut aussi une découverte d'autopsie. Il concernait le premier une leucémie aiguë. L'autopsie montra, au niveau de la moelle cervicale, des foyers de myélomalacie périvasculaires résultant d'un processus de thrombose leucocytaire des vaisseaux.

Gordinier et Lartigau, en 1902, rapportent un cas de leucémie lymphoïde avec paraplégie, où l'autopsie montra une dégénérescence des cordons postérieurs de la moelle dorsale supérieure.

En 1910 parut le premier travail français d'ensemble sur les complications nerveuses des leucémies ; il fut l'œuvre de Baudoin et Parturier et parut dans la « Revue neurologique » du 15 juin 1910. Le point de départ de ce travail fut l'observation d'un malade qui, après avoir présenté pendant trois mois des douleurs lombaires avec parésie des membres inférieurs, fut pris un jour brutalement d'une douleur intense des membres inférieurs en même temps que s'installait une paraplégie flasque complète. Il mourut peu après, et l'autopsie permit de constater qu'il s'agissait d'une leucémie myéloïde et que les phénomènes nerveux faits de myélite subaiguë et de ramollissement étaient une complication de cette affection.

En 1914, Stursberg publia une observation de

paraplégie flasque ayant abouti à une mort rapide chez un malade atteint de leucémie myéloïde. L'autopsie montra une infiltration leucémique de la dure-mère

Romulo Rummo, en 1916, signale, au cours d'une leucémie myéloïde, un cas d'hématomyélie. C'est le seul cas rapporté d'ailleurs d'hématomyélie, d'où son intérêt. Il s'agissait d'une paraplégie flasco-spasmodique ayant évolué en trois semaines vers la mort, et l'autopsie montra l'existence de quatre foyers d'hématomyélie.

En 1918, Bassoe rapporte un cas de leucémie myéloïde avec paraplégie flasque correspondant anatomiquement à une infiltration leucocytaire de la dure-mère comprimant la moelle.

En 1919, Tapie et Cassar publient, dans les « Archives des maladies du cœur », un mémoire qui est le deuxième travail d'ensemble sur les complications nerveuses des leucémies, mais les deux observations personnelles qu'ils publient ne concernent pas des cas de complications médullaires. La première, en effet, rapporte un cas d'hémiplégie compliquant une leucémie myéloïde et correspondant anatomiquement à une infiltration leucocytaire de la capsule interne; la deuxième concernait un cas de zona thoraco-brachial au cours d'une leucémie myéloïde, sans vérification anatomique.

Ce ne sont également pas des observations d'accidents médullaires qui figurent dans la thèse de Fau (Montpellier, 1930), inspirée par Euzière et consacrée à l'étude des accidents nerveux au cours des leucé-

mies. La première de ces observations, en effet, concerne des accidents épileptiques et psychiques au cours d'une leucémie lymphoïdes, avec à l'autopsie un nodule d'éléments lymphocytaires dans la frontale ascendante; la deuxième observation concerne également un cas de zona.

La deuxième thèse française consacrée aux accidents nerveux des leucémie, celle de Krieger-Parent (Paris, 1931), ne comprend également pas de faits particuliers concernant les accidents médullaires.

Le travail le plus important et le plus intéressant que nous ayons eu l'occasion de consulter sur le sujet qui nous intéresse, dans toute la littérature, est certainement le mémoire des auteurs anglais Critchley et Greenfield, paru en 1930 dans la revue « Brain », et intitulé « Les manifestations médullaires dans les leucémie et les chloromes ». Ils rapportent quatre observations personnelles, dont deux d'ailleurs concernent des cas de chloromes, et entreprennent une étude très complète de ces complications.

La deuxième observation française de complication médullaire des leucémies est celle rapportée par Cornil, D. Olmer, J. Olmer et Alliez à la Société Française d'Hématologie en 1932. Cette observation concernait une leucémie myéloïde compliquée de paraplégie flasque, qui évolua vers un syndrome de Landry et la mort. L'autopsie montra plusieurs lésions : une petite tumeur au niveau de D₁, D₂ de type leucémique et une infiltration vasculaire ayant

entraîné des lésions médullaires du type myélomalacique.

Egalement en 1932, J. Olmer et Alliez publièrent dans la « Presse médicale » du 31 décembre 1932 une étude d'ensemble sur les complications médullaires des leucémies.

En 1932 encore, nous relevons la publication des auteurs américains Reese et Middleton, intitulée « Compressions mécaniques de la moelle par des infiltrations leucémiques tumorales ». Ils rapportent trois observations personnelles : la première est celle d'un enfant de 13 ans entré dans la maladie par une paraplégie flasque, mort en un mois dans un tableau de leucémie aiguë et dont l'autopsie révéla l'existence d'une tumeur épидurale rosâtre étendue du 2^{me} au 5^{me} segment dorsal. Quant à la deuxième observation, il s'agit de faits très différents puisqu'elle concerne un lymphosarcome intra-rachidien. De même la troisième observation ne concerne pas notre sujet puisqu'il s'agit d'une paralysie des membres inférieurs en rapport avec des nodules siégeant sur le trajet des nerfs périphériques au cours d'une leucémie aiguë.

En 1934, Pytha, de Prague, rapporte un cas de pseudo-tabès au cours d'une leucémie myéloïde. C'est un des rares cas d'un syndrome analogue au syndrome neuro-anémique existant au cours d'une leucémie.

En 1935 fut rapportée la troisième observation française par P.-E. Weil, I. Bertrand et M. Coste sous le titre « Un cas de paraplégie douloureuse au cours

d'une leucémie myélogène se transformant en leucémie aiguë ». Il s'agissait d'un malade atteint depuis plus d'un an de leucémie myéloïde qui présenta de violentes douleurs dans les membres inférieurs, très rapidement s'installa une paraplégie complète. Deux séances de radiothérapie amenèrent une amélioration du syndrome neurologique, mais le malade succomba au milieu d'un tableau de leucémie aiguë. A l'autopsie on trouva un épaissement considérable de la dure-mère, une altération médullaire myélinique peu intense et des lésions de sclérose combinée des cordons postérieurs et latéraux. Les auteurs font suivre l'exposé de leur observation de considérations pathogéniques que nous aurons l'occasion de discuter. Ils annoncent leur intention d'entreprendre ultérieurement une étude d'ensemble des complications médullaires des leucémie, mais ce projet n'a pas été mis, à notre connaissance, à exécution, puisque nous n'avons retrouvé aucune publication plus récente de ces auteurs sur ce sujet.

En 1935 également, H. Roger et J. Olmer rapportent une observation de leucémie aiguë avec troubles médullaires à type de syndrome neuro-anémique, observation à laquelle manque malheureusement la vérification anatomique.

Enfin, nous signalerons l'étude des accidents médullaires des leucémie faites par H. Roger et J. Olmer dans leur livre sur « Les syndromes neuro-hématiques », paru en 1936.

Nous n'avons pas retrouvé d'observation et d'étude d'ensemble postérieures à 1936. Nous avons seule-

ment l'indication d'une publication de deux auteurs argentins, Spota et Lida, parue en 1939 et intitulée « Syndrome neuro-hématique dû à une leucémie aiguë. Diagnostic et étude anatomique », mais nous n'avons pu trouver ni cette publication, ni une analyse de celle-ci.

ETIOLOGIE

Nous étudierons maintenant du point de vue étiologique ces complications médullaires des leucémies, ce qui donne lieu à discuter rapidement les points suivants :

En premier lieu, nous devons nous demander dans quelles catégories de leucémies apparaissent principalement ces complications. Il nous faut ici limiter notre sujet et régler préalablement une question nosologique. En effet, les auteurs étrangers, particulièrement Critchley et Greenfield, Reese et Middleton, étudient comme complications médullaires des leucémies des manifestations médullaires dans le chlorome. Ces auteurs envisagent le chlorome comme une simple forme de leucémie aiguë et estiment qu'il n'y a pas lieu de faire de distinction entre ces deux affections. Mais il n'entre pas dans les conceptions nosologiques françaises de réunir dans le même cadre leucémie et chlorome. Si la plupart des hématologistes modernes estiment bien qu'il y a en effet, au point de vue théorique, un lien entre leucémie et chlorome, cette dernière affection est cependant considérée comme ayant une nette individualité anatomo-clinique caractérisée essentiellement par la formation de masses tumorales sous-périostées de

couleur verte, principalement développées au niveau des os du crâne, avec association d'un syndrome leucémique à type leucémie aiguë. Partageant l'opinion d'Olmer et Alliez, nous n'étudierons donc pas les cas de chlorome. Nous n'avons d'ailleurs relevé aucune publication française d'accidents médullaires dans le chlorome. Nous retiendrons cependant la première observation de Reese et Middleton où, bien qu'il soit fait mention du terme chlorome, il paraît bien s'agir d'une leucémie aiguë.

Dans le cadre classique des leucémie myéloïdes, leucémies lymphoïdes et leucémies aiguës, dans quelles proportions s'inscrivent ces complications ?

C'est au cours des leucémies myéloïdes que ces complications médullaires apparaissent les plus fréquentes. En effet, parmi les observations que l'on peut retenir d'une façon certaine, on trouve 14 cas de leucémies myéloïdes. P.-E. Weil, Bertrand et Coste estiment qu'on ne peut retenir aucun cas de leucémie lymphoïde. Nous pensons qu'il s'agit là d'une opinion trop tranchée. Ces auteurs estiment que le cas de Gordinier et Lartigau concernant une leucémie lymphoïde ne peut être retenu, car il doit s'agir d'un cas mal étudié au point de vue hématologique. D'ailleurs, personne n'a pu retrouver la publication originale parue dans « Albany Medical Annals ». Mais, abstraction faite de ce cas, une des observations de Critchley et Greenfield paraît bien concerner, de façon indiscutable, une leucémie lymphoïde, d'après l'examen hématologique qui est rapporté. Enfin, nous avons relevé 3 cas de leucémie aiguë. P.-E. Weil,

Bertrand et Coste estiment que les complications médullaires survenant au cours des leucémies sont l'apanage des leucémies aiguës, ou de la transformation aiguë des leucémies chroniques. Nous discuterons ce point de vue au cours de l'étude pathogénique, où cette discussion paraît mieux à sa place.

Le plus grand nombre d'observations concerne le sexe masculin et nous ne pensons pas qu'on puisse en tirer aucune déduction étiologique.

L'âge serait un facteur important pour Critchley et Greenfield et ces complications s'observeraient surtout chez les sujets jeunes, de 8 à 38 ans, disent-ils. Là encore, nous estimons qu'il est abusif de tirer une déduction d'un si petit nombre d'observations. D'ailleurs, l'observation de Bloch et Hirschfeld concerne un nourrisson de 8 mois et le malade de Baudoin et Parturier était un homme de 64 ans.

Au point de vue des conditions d'apparition, dans la majorité des cas, la complication médullaire est apparue au cours de l'évolution d'une leucémie confirmée. Cependant, dans certains cas, les symptômes médullaires furent la première manifestation clinique de la maladie, qui ne fut diagnostiquée que secondairement, quand ce ne fut pas une découverte d'autopsie comme dans le cas de Baudoin et Parturier.

Cornil, D. et J. Olmer et Alliez posent la question de savoir si la thérapeutique radiothérapique n'aurait pas une influence dans l'apparition de ces complications et si l'on ne pourrait pas admettre, qu'au même titre que certaines tumeurs de la lignée mé-

senchymateuse irradiées, les leucémies irradiées présentent des métastases aussi exceptionnelles avec une fréquence beaucoup plus grande qu'il n'est habituel de les rencontrer dans les leucémies non irradiées. Cependant, il n'apparaît pas que la radiothérapie n'ait d'action ni favorisante ni empêchante. C'est du moins la seule conclusion que l'on peut tirer actuellement devant le très petit nombre des cas qui ne paraissent pas être devenus plus fréquents, bien que le traitement radiothérapique des leucémies chroniques soit généralisé.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Inédite)

Mme V... Pauline, 36 ans, entrée le 1^{er} février 1941. Cette malade est entrée dans le Service du Professeur Chaliér, envoyée par son médecin avec le diagnostic de leucémie myéloïde avec troubles gastro-intestinaux. Elle avait déjà été hospitalisée en février 1939 et depuis avait été suivie régulièrement et traitée par la radiothérapie. On ne relève rien de particulier dans les antécédents. Le début apparent de son affection remonte à la fin de 1938. La malade remarqua l'existence d'une masse dans la partie gauche de l'abdomen, elle constate en même temps qu'elle est essoufflée et maigrit de quelques kilos.

En février 1939, elle va consulter le Professeur Chaliér qui la fait entrer en observation dans son Service. A ce moment, le nombre des globules blancs était de 250.000 par mm³, ce chiffre n'a jamais été dépassé. La malade rentre chez elle et se met au repos. Tous les quinze jours on pratique un examen de sang et des séances de radiothérapie furent régulièrement pratiquées. L'état de la malade resta ainsi relativement stabilisé pendant deux ans. Vers le milieu de janvier 1941, elle fit appeler son médecin pour des douleurs dans la colonne dorsale, les épaules et les bras. Ces douleurs assez violentes paraissent ne s'être accompagnées d'aucun déficit moteur, elles cédèrent en quelques jours avec l'administration de

salicylate de soude, et parurent alors de nature rhumatismale. Une semaine après le 30 janvier elle s'inquiète d'une constipation opiniâtre avec météorisme abdominal qui augmente progressivement et rapidement.

Le 1^{er} février, elle entre dans le Service. A l'entrée on est frappé d'emblée par le visage amaigri et le teint plombé de la malade. La température est à 39°. Au moindre effort elle présente des accès dyspnéiques de plusieurs minutes.

L'abdomen est très augmenté de volume, tendu et indolore. La rate est énorme, perceptible non seulement à la palpation et à la percussion mais même à la vue. Son bord antérieur fait saillie parallèlement à la ligne médiane, à deux travers de doigts à gauche de l'ombilic. Elle descend jusqu'à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de la fosse iliaque interne gauche. Le reste de l'abdomen est souple, indolore, très météorisé. On obtient une légère matité dans les flancs. Le signe du flot n'est pas obtenu.

L'examen cardiaque et pulmonaire ne révèle rien d'anormal.

L'examen du système nerveux ce jour de l'entrée est négatif. Tous les réflexes tendineux sont obtenus et sont normaux. Il n'existe pas de signe de Babinski. En somme, à l'entrée la seule manifestation particulière paraissait être l'existence d'un météorisme anormal avec constipation opiniâtre chez une leucémique qui par ailleurs paraissait dans un état grave et à une phase avancée de son évolution, mais aucune manifestation nerveuse physique ou fonctionnelle n'avait ce jours-là attiré l'attention. Le lendemain 2 février on nota l'apparition d'escarres fessières importantes qui s'étaient développées très rapidement en 24 heures. La malade est de plus en plus dyspnéique ; on pratique un examen hématologique dont nous donnons les résultats ci-des-

sous comparés avec le dernier examen qui avait été pratiqué le 8 janvier.

	En date du 8 janvier	En date du 1 ^{er} février
Globules rouges	4.092.000	3.720.000
Globules blancs	20.000	38.000
Polynucléaires neutrophiles .	58 %	28 %
Polynucléaires basophiles	8 %	2 %
Lymphocytes	2 %	0
Myélocytes neutrophiles	8 %	5 %
Myélocytes éosinophiles	4 %	0
Myélocytes basophiles	0	3 %
Promyélocytes	20 %	74 %

Le dernier examen hématologique montre dans l'ensemble une très forte poussée d'éléments jeunes. De nombreux myéloblastes se présentent.

Le lendemain 3 février la malade signale qu'il lui est impossible de mouvoir ses membres inférieurs. Elle présente, en effet, à l'examen, les signes d'une paraplégie flasco-spasmodique. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux, peut-être légèrement exagérés. Il existe un signe de Babinski bilatéral. L'examen de la sensibilité aux différents modes : sensibilité tactile, douloureuse et thermique ne montre aucune zone d'anesthésie.

Le météorisme abdominal est de plus en plus accusé, il existe en outre, de la rétention vésicale.

Le 5 février on note que la malade est toujours dans le même état mais les réflexes rotuliens ne sont plus obtenus, les réflexes achilléens existent. On note toujours l'existence d'un signe de Babinski bilatéral très net.

On pratique une ponction lombaire qui retire un liquide limpide. L'examen cytologique et chimique de ce liquide donne les résultats suivants :

Cytologie : 0,5 éléments blancs par mm³.

Albumine : 1 gr. 60/1.000.

Sucre : 0 gr. 57/1.000 .

Il existe donc une forte augmentation de l'albuminorachie et une dissociation albumino-cytologique.

On fait pratiquer une radiographie de la colonne dorso-lombaire qui ne montre aucune lésion osseuse. On décide de pratiquer quelques séances de radiothérapie sur la colonne dorso-lombaire. On pratique une première séance, mais la malade meurt le lendemain 6 février à 6 heures du matin.

Pendant ces 4 jours la température qui avait d'abord baissé à 38° était remontée à 39°.

En raison de circonstances particulières, on ne put pratiquer une autopsie complète, on put seulement pratiquer le prélèvement de la moelle dorso-lombaire. On ne nota aucune lésion osseuse rachidienne ni aucune masse tumorale épидurale. On préleva également la rate qui avait l'aspect typique des rates leucémiques, très hypertrophiée pesant 2 k. 300 et de consistance très ferme. Le foie n'apparut pas hypertrophié et il n'existait pas d'ascite.

L'examen histologique de la moelle fut pratiqué par le Docteur Guichard et donna les résultats suivants :

1° Coupe de moelle à l'émergence de la deuxième racine lombaire : la dure-mère est à peu près normale, ne présentant aucune altération tant sur sa face extérieure que sur sa face intérieure. Elle renferme cependant un petit îlot d'infiltration myéloïde qui n'est pas situé dans un vaisseau, que l'on trouve dans le tissu conjonctif et qui est d'assez gros volume. A un plus fort grossissement cet îlot d'infiltration myéloïde est constitué de volumineux éléments mononucléés sans granulations visibles dans le protoplasma et qui par leur taille et l'aspect du noyau ressemblent à des myélocytes. Ils voisinent avec un élément volumineux de taille géante à noyau irrégu-

lier d'interprétation difficile : macrophage, mégacaryocyte ?

La moelle ne présente aucune altération apparente systématisée de ses cordons blancs. Les faisceaux antérieurs latéraux et postérieurs restant intacts. La corne antérieure paraît atrophiée, les rares cellules radiculaires qui y restent sont peu nombreuses et présentent un aspect pâle, souvent arrondi, avec disparition des noyaux, qui semble témoigner d'altérations certaines. Les capillaires de la corne antérieure renferment à leur intérieur des éléments myéloïdes tous intravasculaires et dans cette même corne on aperçoit des éléments névrogliques mobilisés se présentant sous forme de cellules à protoplasma visible (éléments névrogliques amyloïdes).

La corne postérieure est d'aspect normal.

A l'intérieur des cloisons conjonctives intramédullaires, on aperçoit dans les gaines de Virchow-Robin comme s'ils avaient diapédésé hors des vaisseaux des éléments myéloïdes indiscutables (éléments mononucléés à protoplasma non granuleux).

En outre, dans toute l'étendue de la coupe spécialement en superficie, on rencontre des corps amyloïdes situés dans les cordons antérieurs et postérieurs et dont quelques-uns sont situés dans les gaines mêmes de Virchow-Robin, ce qui témoigne qu'il s'agit là d'un processus pathologique et non pas seulement cadavérique.

2° Coupe à l'émergence de la première racine lombaire.

La méninge dure n'a pas été intéressée ici par le prélèvement. La méninge molle est d'apparence normale, de même que les racines. Il n'y a pas d'infiltration myéloïde nulle part si ce n'est à l'intérieur des vaisseaux.

La moelle ne présente aucune altération dégénérative des cordons blancs non plus que des cornes antérieures ou postérieures dont les cellules radiculaires sont parfaitement visibles et à l'intérieur desquelles il n'existe pas de corps granuleux. Par contre, dans les cloisons conjonc-

tives périvasculaires, souvent loin de la cavité des vaisseaux dans leur adventice il existe une infiltration myéloïde certaine, constituée de polynucléaires, de myélocytes éosinophiles et de myélocytes ; à la périphérie de la moelle on observe de nombreux petits corps mucoïdes et amyloïdes.

3° Coupe au niveau de la moelle dorsale inférieure.

La dure-mère a un aspect identique à celui de la première coupe. Elle est normale sauf en un seul point où existe un infiltrat myéloïde très discret, nettement périvasculaire constitué de polynucléaires et d'éléments de la série myélocytaire infiltrant le tissu fibreux et même certaines mailles du tissu adipeux. La présence d'éléments éosinophiles (polynucléaires et myélocytes) est assez abondante.

Les racines sont normales, à noter dans leurs vaisseaux quelques éléments myéloïdes.

La moelle ne présente pas de lésion des cordons blancs. La corne postérieure est normale. Les cornes antérieures sont d'aspect sain. Les cellules radiculaires sont en nombre normal et paraissent en bon état, mais à la base de la corne antérieure d'un côté, voisinant avec d'assez nombreux éléments myéloïdes intravasculaires, on aperçoit un assez volumineux nodule myéloïde situé dans l'adventice fibreux d'un vaisseau sanguin. Non loin de ce nodule à côté de deux cellules radiculaires on aperçoit une seule cellule à gros noyau polylobé, bourgeonnant, ressemblant à une cellule astrocytaire géante, type « globoid-cells » que l'on observe dans les processus anciens du tissu nerveux, de valeur nettement pathologique et qui accompagne généralement des scléroses névrogliques. Il n'a été rencontré qu'un seul exemplaire de ces cellules.

L'épendyme est normal.

4° Coupe au niveau de la moelle dorsale moyenne.

La méninge molle est normale, les cordons blancs sont

normaux. Les cornes antérieures et postérieures sont normales, sans aucune altération des cellules radiculaires. On observe des éléments myéloïdes à l'intérieur des vaisseaux mais pas dans les gaines de Virchow-Robin. On retrouve des corps amyloïdes dans les zones superficielles.

En conclusion : pas de lésions dégénératives importantes, pas d'altérations des cornes, pas de processus inflammatoire. On observe seulement une infiltration myéloïde extra-vasculaire de la dure-mère ainsi que des septa conjonctifs et des gaines de Virchow-Robin de la moelle, ne remontant pas plus haut que la moelle dorsale inférieure.

La rate est complètement homogénéisée. Le parenchyme lymphoïde est difficilement reconnaissable. Il existe des figures de tuméfaction des endothéliums vasculaires et une infiltration diffuse par des éléments mononucléés d'ordre myélocytaire avec nombreux éléments à noyau géant (macrophages et mégacaryocytes).

OBSERVATION II

(BAUDOIN ET PARTURIER, 1910)

Il s'agissait d'un homme de 64 ans, menuisier, dont les antécédents familiaux étaient assez chargés, le malade était marié et avait cinq enfants.

Lui-même était un homme très robuste qui n'accusait aucune maladie antérieure. On ne relevait que quelques crises douloureuses dans les membres inférieurs étiquetées sciatique par son médecin. Il en eut 5 ou 6 en vingt ans, elles duraient chaque fois une quinzaine de jours.

La maladie terminale avait évolué en deux phases. La première s'étendit sur une durée d'environ trois mois, jusqu'au 3 octobre 1909. Des douleurs apparurent à la région lombaire, elles montèrent au creux épigastrique et

descendirent dans les jambes. Très intenses elles arrachaient des cris au patient. En même temps, la force musculaire des membres inférieurs diminua et cet homme qui jusques-là marchait très facilement et sans aucune gêne fut obligé de se servir d'un bâton. Il fut d'ailleurs impossible d'avoir sur cette parésie des renseignements détaillés de savoir si elle était flasque ou à tendance spasmodique. La sensibilité à cette époque était absolument normale mais d'après lui, les membres inférieurs avaient beaucoup maigri durant ces trois mois.

La deuxième phase commença le 3 octobre 1909. Ce jour-là, à 4 heures, il s'était assis sur une chaise quand il fut pris d'un seul coup d'une horrible douleur. Il lui semblait ressentir dans les membres inférieurs la décharge d'une forte machine électrique. Dès le premier moment, les membres inférieurs furent absolument paralysés et devinrent insensibles. Le malade fut placé dans son lit par des voisins, au bout d'une demi-heure les phénomènes douloureux disparurent, mais depuis ce moment l'impotence fut absolue et il entra le 6 octobre à l'Hôpital Broussais, dans le Service de notre Maître, le Professeur Gilbert.

On se trouvait en présence d'un homme de 64 ans, l'air affaibli et un peu sénile, parlant d'une voix faible et étouffée. L'état psychique était normal. La force musculaire des membres supérieurs était un peu diminuée au prorata de l'état général, les muscles en étaient grêles, les mouvements du tronc étaient libres. Par contre, les muscles des membres inférieurs et de la ceinture pelvienne étaient le siège d'une paralysie flasque complète et absolue et ne pouvaient ébaucher le moindre mouvement. Les masses musculaires, molles et amaigries avaient perdu tout leur tonus, on imprimait aux articulations des mouvements de grande extension. Les réflexes tendineux étaient abolis aux membres inférieurs et conservés aux membres supérieurs. Les réflexes crémastériens et abdo-

minaux avaient disparu. L'orteil ne réagissait pas à l'excitation plantaire. L'incontinence urinaire et fécale existait au début, puis fut remplacée par de la rétention.

Les troubles de la sensibilité étaient considérables. La sensibilité superficielle au tact, à la piquûre et à la chaleur était abolie jusqu'à une ligne horizontale allant de l'appendice xiphoïde à l'apophyse épineuse de la II^e dorsale. La démarcation était très nette, comme tranchée au couteau, sauf aux confins de la colonne. Le sens articulaire était complètement aboli aux membres inférieurs. On ne notait aucun trouble des sensibilités spéciales. Les pupilles réagissaient normalement. L'examen des appareils viscéraux ne dénota rien de spécial, l'urine ne renfermait ni sucre, ni albumine.

Déjà très faible à son entrée, le malade déclina très rapidement. Son examen devint de plus en plus malaisé, une escarre qu'il portait au sacrum s'étendit et se creusa, et le 12 octobre la mort survint après une courte agonie. La deuxième phase n'avait donc duré que six jours.

Le diagnostic porté avait été celui d'hématomyélie. On avait malheureusement négligé l'examen du sang.

L'autopsie devait montrer l'erreur commise.

L'examen des viscères permit d'emblée de reconnaître la leucémie. Au point de vue macroscopique la rate était très volumineuse et remarquablement ferme. Elle pesait 476 grammes. Le foie mou et gras pesait 2.075 grammes et semblait normal à la coupe, par contre, les reins étaient volumineux et parsemés de néo-formations blanchâtres dont le volume variait de celui d'un pois à celui d'une petite bille. Les deux reins en contenaient une douzaine, elles n'étaient nullement encapsulées et semblaient intimement confondues avec les éléments du parenchyme rénal.

Les poumons étaient normaux mais le gauche portait plaquée contre le hile et en plein médiastin une masse dure, grosse comme un œuf et unique.

L'examen microscopique donna les résultats suivants :

Tout d'abord, le sang du cadavre fut examiné et avait été recueilli par ponction des ventricules : sur des lames on constate une abondance tout à fait anormale de globules blancs. En de nombreux endroits on en trouve des amas dont presque tous les éléments sont granuleux et une grande partie mononucléés. Il s'agit donc de myélocytes.

Nous n'insisterons pas sur l'examen microscopique des viscères, les divers organes sont plus ou moins bourrés de lymphomes. Nous nous bornerons à décrire la rate. Son tissu est bourré de très nombreuses cellules à noyau assez clair à protoplasme basophile. Il ne peut s'agir que de myélocytes basophiles, par place on voit des hématies nucléées.

Dans les différents viscères tous les vaisseaux sont normaux.

A l'examen du système nerveux nous n'avons rien relevé macroscopiquement au niveau du cerveau et sur la face externe de la moelle. Après durcissement au formol salé on note sur des coupes macroscopiques de cette dernière que du III^e au X^e segment dorsal la démarcation entre la substance blanche et la substance grise est moins nette que de coutume.

D'après la limite de l'anesthésie, c'est au niveau du VI^e segment dorsal que devait exister le maximum des lésions. A ce niveau la moelle est altérée et sur la coupe macroscopique toute l'architecture est bouleversée. A l'examen microscopique, il existe dans ce segment un ramollissement d'une hauteur d'environ 2 cm., occupant toute la largeur de la moelle. Il est absolument impossible de reconnaître la substance grise et la substance blanche. La substance grise est nécrosée, on ne retrouve plus que des débris de cellules entièrement dégénérées. La substance blanche est également très altérée : à côté de l'axe épendymaire bien conservé, il y a des plages en-

tières nécrosées ; on trouve par place des cylindraxes conservés et énormément épaissis. Les vaisseaux sont extrêmement congestionnés aussi voit-on nettement un grand nombre de capillaires normalement à peine visibles ; leur lumière est dilatée, elle est remplie de leucocytes formés surtout par des myélocytes. Certains capillaires en sont bourrés à l'exclusion de tout globule rouge. Les parois vasculaires sont très épaissies. Il y a peu d'endarterite, mais surtout une dégénérescence hyaline extrêmement marquée de la tunique moyenne. Il n'y a pas de périartérite. On ne note pas d'hémorragie en foyer, cependant, il y a dans la région sous-pie-mérienne de très nombreux globules rouges hors des vaisseaux.

Le tissu conjonctif périvasculaire est normal, la névroglie (méthode de Lhermitte) n'est pas plus abondante que normalement. On note d'assez nombreux corps amyloïdes. Par la coloration osmique on note peu de corps granuleux. La pie-mère est normale sauf que ses vaisseaux sont très congestionnés. Ni dans la méninge, ni au-dessous d'elle il n'existe de foyer d'infiltration cellulaire. Au-dessus de ce VI^e segment dorsal, le plus malade le V^e segment présente des lésions intenses vers le bas, infiniment moins marquées vers le haut. Partout on fait aisément la séparation des deux substances blanche et grise. Mais dans cette dernière les cellules radiculaires sont également frappées de mort, rétractées, globuleuses, privées de leur noyau et de leurs granulations chromatiques. Dans la substance blanche on note encore des hémorragies sous-pie-mériennes ; par place il y a de nombreuses vacuoles dont les unes sont vides et les autres renferment des cylindraxes tuméfiés.

A mesure que l'on descend vers le VI^e segment, la vacuolisation est de plus en plus marquée, les vaisseaux présentent toujours la même dégénérescence hyaline, toujours rien dans la pie-mère.

Du côté du VII^e segment dorsal les lésions sont moins

marquées, elles ont à peu près le même type que dans tout le reste de la moelle. Dans toute la moelle, en effet, on note des altérations vasculaires et des altérations cellulaires. Partout les vaisseaux sont très congestionnés, atteints de dégénérescence hyaline, en certains endroits bourrés de cellules blanches. Les lésions des cellules des cornes antérieures sont de moins en moins marquées à mesure qu'on s'éloigne du VI^e segment dorsal. En bas, dans toute la moelle dorsale, les cellules sont globuleuses sans prolongement. Beaucoup ont perdu leur noyau. Vers le XI^e segment dorsal apparaissent quelques cellules normales, elles sont plus nombreuses dans la région lombaire. Si on remonte vers le bulbe on trouve dans la moelle cervicale des lésions cellulaires indiscutables et du même type que les précédentes. Au niveau du bulbe, les lésions vasculaires persistent et les cellules sont tout à fait normales.

Par la méthode de Marchi on ne note pas de dégénérescence dans les faisceaux.

OBSERVATION III

(CORNIL, D. OLMER, J. OLMER et ALLIEZ, 1932)

J... E., 49 ans, employé de commerce commence à ressentir de la faiblesse dans les membres inférieurs dans les premiers jours de mars 1931. La faiblesse l'oblige à s'aliter le 8 mars, les jambes ne le portant plus. Mais, il peut encore les remuer dans son lit. Le lendemain la paralysie devient totale et il s'y ajoute des troubles de la sensibilité et déjà quelques troubles sphinctériens. Le malade ne sent plus le poids des couvertures dans son lit, il a une sensation pénible de constriction thoracique et abdominale supérieure, sans douleur véritable. Il est très constipé, n'obtient quelques selles qu'à l'aide de

lavements, a de la peine à uriner et ne vide qu'incomplètement sa vessie. Dans ces conditions il entre à l'hôpital.

En fouillant son passé on relève depuis deux mois au moins des douleurs dorsales irradiées en avant. Ces douleurs sont devenues intenses depuis une quinzaine de jours. Nous apprenons que le malade a été traité un an auparavant pour leucémie et qu'on lui a fait de la radiothérapie profonde. Il a présenté à différentes reprises des gingivorragies et des épistaxis abondantes. Dans les antécédents notons d'autre part une kératite interstitielle à deux ans, un ictère à quinze ans, une bronchite ayant entraîné la réforme.

A l'examen : aux membres inférieurs, tout mouvement actif est impossible et la paralysie est flasque, sans la moindre tendance aux contractures. La sensibilité tactile est conservée mais il y a disparition de la sensibilité douloureuse et thermique ; les réflexes tendineux sont abolis ainsi que les réflexes crémastériens et cutanés plantaires. Pas de réflexes de défense. A l'abdomen les troubles de la sensibilité sont identiques et remontent à 10 centimètres au-dessus de l'ombilic. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis ; rien à signaler aux membres supérieurs et à la face ; du côté des sphincters rétention d'urine totale nécessitant le sondage, constipation opiniâtre.

L'exploration du rachis montre une sensibilité nette à la percussion des apophyses épineuses dorsales moyennes, plus marquée au niveau de D₈. La colonne vertébrale est souple.

A l'examen des divers appareils on note : un météorisme abdominal important, une splénomégalie largement palpable. Il n'y a pas d'adénopathies ; des ecchymoses sont provoquées par le moindre choc. La température est normale.

Les jours suivants la paraplégie reste totale et flasque,

les troubles sphinctériens sont aussi marqués, la sensibilité tactile toujours conservée.

Le 15 mars, des troubles sensitifs apparaissent aux membres supérieurs : hypoesthésie, sensation subjective de douleur profonde. Une escarre sacrée commence à se produire, la fièvre par infection urinaire apparaît.

Les 22 et 23 mars la zone des troubles sensitifs est devenue complètement anesthésique, elle remonte jusqu'à la IV^e côte avec au-dessus une zone d'hypoesthésie de 5 cm. Les douleurs sont devenues intenses aux membres supérieurs et ont pris le type radiculaire avec irradiation de la colonne vertébrale à l'extrémité des membres. Elles sont à peine calmées par la morphine. Il y a de plus de la parésie dans le domaine du cubital, les troubles moteurs existent des deux côtés et sont moins nets à gauche. Le réflexe cubito-pronateur est aboli à droite, diminué à gauche. Le réflexe stylo-radial est conservé des deux côtés.

La respiration devient pénible irrégulière et puis s'accélère et le malade succombe le 25 mars.

Examens de laboratoire.

Examen de sang : numération : globules rouges, 4.800.000 ; globules blancs, 37.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60 %
Lymphocytes	8 %
Monocytes	3 %
Myélocytes	23 %
Métamyélocytes	6 %

Temps de coagulation : 2 minutes.

Temps de saignement : 15 minutes.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Examen du liquide céphalo-rachidien : liquide fortement xantho-chromique qui se coagule en masse dans le tube.

Examen cytologique : 7 leucocytes par mm³.

Dosage de l'albumine : 2 gr. 80/1.000.

En résumé, homme de 49 ans, atteint de leucémie myéloïde et traité pour cette affection depuis quelques mois par la radiothérapie, qui a succombé en quelques semaines aux progrès d'une paralysie ascendante du type Landry. Au début il s'est agi d'une paraplégie flasque des membres inférieurs avec dissociation syringomyélique de la sensibilité, troubles des sphincters puis escarre sacrée. Du fait de la coexistence d'hémorragies de la peau et des muqueuses on pensa un moment à l'hématomyélie bien que le début n'ait pas été très brusque et ait été marqué par une période assez longue de douleurs précédant la paralysie.

Par la suite la paralysie a pris le caractère ascendant, s'est étendue aux membres supérieurs, s'accompagnant à leur niveau de violentes douleurs et de troubles objectifs de la sensibilité de type radiculaire. L'atteinte du bulbe associée à la quadriplégie progressive, à l'escarre sacrée, à l'infection urinaire a rapidement entraîné la mort. La ponction lombaire a montré des réactions importantes du liquide céphalo-rachidien avec syndrome de Frouin.

L'anatomie pathologique a donné une explication complète du syndrome clinique. L'autopsie n'a pu être que partielle. Seule la moelle a été prélevée correctement, après formolisation. La dure-mère médullaire est normale. Au niveau des II^e et III^e segments dorsaux on voit une petite tumeur ayant la forme et la grosseur d'une arachide, mesurant 3 à 4 cm. sur 1 cm. 5, plaquée contre les lames vertébrales gauches, comprimant légèrement la moelle, non adhérente, facile à décortiquer. A la région dorsale on constate l'existence d'une tache brunâtre, allongée le long des cordons postérieurs droits, correspondant vraisemblablement à un ramollissement. Les racines rachidiennes sont augmentées de volume et leur consistance est diminuée, surtout à la région lombaire. Le cerveau n'a pu être prélevé. La rate est très augmentée de volume, pèse 1 k. 200, le foie paraît hypertrophié.

Examen histologique : la tumeur est constituée par des éléments myéloïdes, le tissu cellulo-adipeux épidual qui en forme la paroi est infiltré par ces éléments. Un véritable réticulum conjonctif persiste dans l'intervalle des masses néoplasiques. Il existe de plus des vastes plages de nécrose centrale, dans lesquelles on reconnaît à peine le squelette des éléments néoplasiques. On ne voit pas de vaisseaux. Il s'agit en somme d'un véritable myéloblastome métastique.

La moelle lombaire présente des lésions de pachyméningite marquées, avec dégénérescence hyaline en certains points. A la partie externe de la dure-mère, en continuité avec le tissu cellulo-adipeux épidual se voient des plages d'infiltration leucémique. Le canal épendymaire est très dilaté, ses parois sont altérées, sa cavité est remplie de globules rouges en partie détruits. Le sillon médian antérieur et latéralement la base des cornes antérieures sont infiltrés par les globules rouges. D'autre part, des éléments de la série blanche de type myéloblastique diffusent dans la substance grise et la substance blanche pour constituer sur certaines coupes de véritables amas cellulaires. Les nerfs présentent une congestion intense de leurs vaisseaux, avec infiltration très abondante d'éléments de la série blanche et d'hématies, on distingue nettement les myélocytes granuleux disséminés entre les filets nerveux.

Au niveau de la moelle cervicale inférieure l'aspect diffère : une cavité occupe la totalité de la corne postérieure et des cordons postérieurs. Elle déborde en avant sur la base de la corne antérieure et refoule l'épendyme et la substance grise en avant et à droite. La paroi de la cavité est déchiquetée, sans formation la séparant du tissu nerveux voisin. A l'intérieur on reconnaît parmi les éléments nécrotiques des globules rouges, des débris de tissu nerveux et de leucocytes. Dans la paroi et à son voisinage, les vaisseaux sont congestionnés, avec pré-

sence d'hématies et d'éléments myéloïdes. L'infiltration vasculaire et périvasculaire est très marquée en particulier de l'artère collatérale postérieure. En dehors du foyer de myélomalacie il existe des lésions cordonnales intéressant de chaque côté les cordons antéro-latéraux et en particulier les faisceaux pyramidaux directs et croisés et les faisceaux de Gowers. En ce qui concerne la substance grise mêmes lésions au niveau du tractus inter-médiolatéral : ces lésions sont caractérisées par l'œdème considérable des gaines avec par place tuméfaction des cylindraxes.

OBSERVATION IV

(P.-E. WEIL, I. BERTRAND et M. COSTE, 1935)

M. L..., 39 ans, hospitalisé le 11 juillet 1933 pour une leucémie myélogène dont le début apparent remonte à deux mois. Cette affection est caractérisée par une hépatomégalie manifeste, une splénomégalie énorme et un hémogramme dont les résultats sont les suivants : globules rouges, 2.570.000 ; globules blancs, 412.000. Polynucléaires neutrophiles: 23 %. Polynucléaires éosinophiles, 3 %. Polynucléaires basophiles, 1 %. Grand mononucléaires, 2 %. Myélocytes neutrophiles, 33 %. Myélocytes éosinophiles, 1 %. Myélocytes basophiles, 1 %. Promyélocytes, 13 %. Métamyélocytes, 16 %. Cellules souches, 7 %.

A signaler quelques adénopathies très discrètes axillaires, cervicales et inguinales. Par ailleurs, l'examen est normal, le malade ne présente aucun trouble du système nerveux. Il quitte l'hôpital au bout de huit jours. Il est soumis à des séances de radiothérapie sur la région splénique. Ce traitement ne tarde pas à amener une amélioration qui porte d'abord sur l'état général. Le malade engraisse, peut reprendre son métier. En janvier 1934, le

volume de la rate a diminué de moitié et la formule sanguine est devenue à peu près normale.

Il est revu en avril 1934, il n'a pas subi de traitement radiothérapique depuis janvier. L'état général est bon, la rate n'a pas grossi, la leucocytose est normale, la formule sanguine montre cependant l'existence de 11 myélocytes.

En mai 1934, le malade se plaint de fatigue générale. La rate est perçue jusqu'à l'ombilic, le foie déborde de 3 travers de doigts. On trouve quelques ganglions axillaires mobiles et fermes de la grosseur d'une amande. Le sang ne montre pas de modifications notables. On pratique 4 séances de radiothérapie.

Le 30 mai aucune amélioration, le malade se plaint de violentes douleurs dorsales. Il est hospitalisé une deuxième fois. A cette date, l'accroissement progressif de la rate et du foie, l'apparition d'adénopathies inguinales, l'augmentation de volume des ganglions axillaires, font suspecter la transformation de cette leucémie myélogène chronique en leucémie aiguë. Les hémogrammes cependant ne se modifient pas, la température est normale.

Les phénomènes douloureux des membres inférieurs deviennent très violents, la motilité de ces membres s'altère progressivement et en quelques jours l'impotence des membres inférieurs devient complète.

Examen neurologique pratiqué le 10 juin 1934 :

Syndrome paraplégique avec diminution globale de la force segmentaire prédominante sur les muscles raccourcisseurs. Les réflexes rotuliens sont faibles, les réflexes achilléens abolis, les réflexes cutanés plantaires en extension des deux côtés. Il n'y a pas de réflexes d'automatisme médullaire. Le réflexe crémastérien est aboli à droite, les réflexes cutanés abdominaux sont abolis.

Troubles de la sensibilité : au point de vue subjectif : douleurs à type d'élancement, accentuées par la toux. Objectivement les sensibilités tactile, douloureuse, ther-

mique sont absolument normales. La sensibilité profonde est par contre altérée. Le sens des attitudes segmentaires est troublé au niveau du gros orteil des deux pieds.

Il n'y a pas d'ataxie notable, pas de signes cérébelleux, mais il existe des troubles sphinctériens (miction difficile).

La ponction lombaire montre l'absence de blocage : la tension du liquide céphalo-rachidien passe de 35 à 50 après compression des veines jugulaires. L'examen du liquide céphalo-rachidien donne le résultat suivant : 0,2 élément blanc par mm³; albumine: 1 gr. 20/1.000. Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

La radiographie du rachis ne montre rien d'anormal.

Une ponction de la rate montre la transformation aiguë de cette leucémie avec présence de cellules souches.

Le 10 juin le malade subit une séance de radiothérapie sur la moelle dorso-lombaire, puis, une deuxième séance. On constate une amélioration immédiate du syndrome neurologique : les troubles moteurs ont régressés, les phénomènes douloureux et les troubles sphinctériens se sont nettement atténués. L'amélioration s'accroît les jours suivants.

Cependant la température, qui était restée normale, s'élève au 15 juin, à 40°. Le 22 on constate une éruption généralisée de papules et le malade meurt le 23.

L'autopsie des viscères confirme le diagnostic de leucémie. L'étude de la moelle et de ses enveloppes fournit des renseignements importants.

Toute la face postérieure du fourreau dure-mérien spinal présente un épaississement considérable, atteignant par endroits 6 à 8 mm., formé d'un tissu de consistance ferme. On n'y observe à la coupe aucun point ramolli, aucun infiltrat hémorragique. Cet épaississement qui double la dure-mère spinale laisse indemne sa face profonde, il n'existe pas de fusion entre la moelle et la dure-mère épaissie. En certains points, en particulier dans la

région dorsale l'épaississement est presque circonférentiel. Les racines sont incluses dans les lésions de pachyméningite mais ne paraissent pas présenter d'altérations notables. Au point de vue histologique l'aspect de la méninge épaissie consiste en un feutrage anormalement épais de fibres collagènes, les fibroblastes sont peu nombreux. En certains points, en particulier au niveau de la région cervicale basse on peut déceler des infiltrats cellulaires formés surtout de myéloblastes, accessoirement de lymphocytes. Sur des préparations colorées à la méthode de Weiggert on découvre des lésions médullaires myéliniques encore peu intenses mais indiscutables et siégeant presque exclusivement sur la région dorsale haute. Les régions dorsales moyennes et lombo-sacrées sont indemnes. La dégénérescence médullaire rappelle d'une manière frappante ce qu'on observe dans les scléroses anémiques médullaires. Grossièrement il s'agit d'une sclérose combinée frappant presque exclusivement les cordons postérieurs et latéraux. Les faisceaux de Burdach et de Goll, la voie pyramidale croisée, les faisceaux spino-cérébelleux sont irrégulièrement atteints. La dégénérescence se manifeste sur un mode brutal avec éclatement des tubes myéliniques.

Il n'existe aucune infiltration myéloïde ou lymphocytaire dans les cordons médullaires, pas de parallélisme entre les lésions de pachyméningite et de sclérose médullaire. Ces deux processus paraissent évoluer d'une manière relativement indépendante.

OBSERVATION V

(H. ROGER et J. OLMER, 1935.)

Homme de 41 ans, entré à l'hôpital pour anémie grave le 22 mai 1935. Il fait remonter ses troubles au mois de novembre 1934. En bonne santé jusque-là, il a commen-

cé à cette époque à ressentir une fatigabilité assez grande dans son travail. Mais il ne maigrit pas, mange toujours de bon appétit et continue ses occupations jusqu'au mois de mars. A ce moment son asthénie est telle qu'il est obligé de les interrompre. Il éprouve même une certaine difficulté à marcher. En même temps son teint devient blanc-jaunâtre et il perd l'appétit. A cette même époque le malade est obligé de subir une avulsion dentaire qui entraîne une abondante hémorragie.

Devant ces différents symptômes on est conduit à pratiquer un examen hématologique. La numération globulaire montre : globules rouges, 3.600.000 ; globules blancs, 24.900. La formule leucocytaire est la suivante : polynucléaires neutrophiles, 9 % ; myélocytes, 19 % ; lymphocytes, 15 % ; moyens mononucléaires, 16 % ; grands mononucléaires, 8 % ; formes de passage, 19 %.

Le médecin traitant porte alors le diagnostic de leucémie myéloïde et fait instituer un traitement radiothérapique. Deux séances de traitement ont lieu au début de mai avec irradiation de la rate et des os longs. Mais, dès la première séance apparaissent des gingivorragies qui persistent en même temps qu'on constate du purpura et des hémorragies sous-conjonctivales. Enfin les troubles de la marche se sont nettement accrus. Le malade éprouve, dès qu'il veut se lever, une sensation de dérobement des jambes, il titube et n'a pas de vertiges. Il n'a pas d'autres troubles viscéraux, pas de température. Ne voyant pas d'amélioration dans son état, il se décide à se faire hospitaliser.

Dans ses antécédents il n'y a rien à signaler en dehors d'un éthylysme notable. Il nie toute spécificité, et d'ailleurs son B.-W. est négatif dans le sang.

A l'examen on se trouve en présence d'un malade très anémié. On constate, en le découvrant, de nombreuses ecchymoses disséminées sur tout le corps et prédominantes aux membres inférieurs. On note une hémorra-

gie sous-conjonctivale gauche. La muqueuse buccale est très décolorée, les gencives saignent, mais il n'y a pas de stomatite ni d'angine.

L'abdomen est souple, non météorisé, sans point douloureux. Le foie est normal. La rate n'est pas palpable, on la percute seulement sur deux travers de doigts. L'exploration des diverses aires ganglionnaires ne révèle pas d'adénopathie. Il n'y a pas d'hypertrophie des amygdales. L'examen du cœur et des poumons est négatif.

L'examen du système nerveux permet de faire des constatations intéressantes. Il n'y a pas de troubles au niveau de la face : pas de parésie, pas d'anomalies pupillaires, pas de nystagmus. Aux membres supérieurs l'examen ne montrait qu'une diminution bilatérale de la force musculaire.

Par contre, aux membres inférieurs, si la force segmentaire était bonne et s'il n'y avait pas de dysmétrie on notait une exagération très nette des réflexes rotuliens et achilléens avec clonus du pied des deux côtés et signe de Babinski très net à gauche, moins nettement perçu à droite.

La sensibilité superficielle était normale, ainsi que la sensibilité thermique et douloureuse, mais la sensibilité profonde était très troublée : il existait une diminution très nette de la sensibilité tendineuse. La sensibilité osseuse était complètement abolie, tant dans la percussion de l'os, que dans la recherche de la sensibilité au diapason. La notion de position des orteils était perdue.

Les réflexes crémastériens et cutanés abdominaux étaient abolis.

Dès l'entrée du malade dans le service, une numération globulaire et une formule leucocytaire sont pratiquées, elles donnent les résultats suivants : globules rouges, 872.000 ; globules blancs, 10.600. Plaquettes : 114.000 ; formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 15 % ; polynucléaires éosinophiles, 2 % ; lym-

phocytes, 38 % ; grandes cellules indifférenciées, 45 %.

Les épreuves vasculo-sanguines révèlent : un temps de coagulation de 10 minutes, un caillot irrétractile, un temps de saignement de 33 minutes. Un tubage gastrique montra l'absence d'acide chlorhydrique libre. Enfin l'azotémie était à 0,39 et une hémoculture fut négative. Un traitement énergique destiné à lutter contre l'anémie du malade fut institué : ingestion de foie de veau cru et de stomarol, injections d'hépatol et d'hémostra ainsi qu'une transfusion sanguine de 250 cm³.

Malheureusement ce traitement fut sans effet et quatre jours après le malade dont l'état paraît désespéré est ramené chez lui par sa famille. Il y succombe le lendemain.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les lésions médullaires constatées à l'examen anatomo-pathologique des différents cas qui ont été rapportés apparaissent, au premier abord, assez disparates. Cependant, on peut les classer dans différents groupes, que l'on peut établir de la manière suivante :

Tout d'abord, nous pouvons établir deux grands groupes :

I) Des lésions médullaires secondaires, du fait de la compression par des formations pathologiques méningées ou épidurales. Ces formations sont réalisées par un processus d'infiltration leucocytaire qui peut être soit diffus, réalisant une véritable pachyméningite, soit localisé, constituant de véritables tumeurs leucémiques. Enfin, on peut rattacher à ce groupe les hémorragies méningées, qui sont exceptionnelles.

II) Des lésions proprement médullaires que l'on peut ranger sous quatre chefs :

1° Infiltrations localisées ou diffuses de la moelle par des éléments leucocytaires;

2° Lésions de ramollissement médullaire ou myélomalacie, ainsi que certaines lésions de myélite subaiguë constatées par certains auteurs et que l'on peut

semble-t-il rattacher à ce groupe du fait du même processus pathogénique ;

3° Foyers d'hématomyélie;

4° Lésions de sclérose combinée des cordons médullaires.

En suivant cette classification, nous allons étudier successivement ces différents types de lésions.

Comme nous l'avons dit, nous allons étudier trois types de lésions.

I. - Les lésions de compression médullaire secondaires à des lésions méningées ou épidurales

1° Le premier type est réalisé par une infiltration diffuse de la dure-mère par des éléments leucocytaires. Ces éléments leucocytaires peuvent réaliser, dans le type le plus atténué, une simple infiltration microscopique, et, dans ce cas, il est évident qu'on ne peut parler de compression proprement dite. C'est le cas de notre observation, où l'on relève de petits foyers d'infiltration de la dure-mère par des éléments de la série myéloïde, soit isolés, soit groupés en petits amas dans le tissu conjonctif, amas indépendants des vaisseaux. La moelle, dans l'observation de Cornil, D. et J. Olmer et Alliez, présentait également des lésions discrètes de pachyméningite avec des plages d'infiltration myéloïde situées à la partie externe de la dure-mère en continuité avec le tissu cellulo-adipeux épidural.

Mais, dans certains cas, on a constaté de véritables pachyméningites visibles macroscopiquement et for-

mant un manchon enserrant et comprimant la moelle. C'est ainsi que Stursberg note qu'au niveau de la moelle dorsale inférieure et sur une hauteur correspondant à 3 segments médullaires, la face postérieure de la dure-mère est transformée en une épaisse membrane de coloration brun-rougeâtre, ayant environ 1 centimètre d'épaisseur. A l'examen histologique, cette zone était essentiellement constituée par une infiltration massive d'éléments leucocytaires dont la plupart avaient le caractère de myélocytes. De même dans l'observation de P.-E. Weil, Bertrand et Coste, toute la face postérieure de la dure-mère présentait un épaississement considérable atteignant par endroits 6 à 8 millimètres. La dure-mère était transformée en un tissu de consistance ferme présentant à la coupe un aspect lardacé. Il n'y avait pas d'adhérence entre la moelle et cette dure-mère épaissie. Au point de vue histologique, cette méninge épaissie était formée d'un feutrage anormalement épais de fibres collagènes, au milieu desquelles on distinguait des infiltrats cellulaires formés surtout de myéloblastes et accessoirement de lymphocytes. Un aspect sensiblement analogue est également décrit par Bassoe.

Donc, nous estimons que l'on peut décrire comme un type anatomique la pachyméningite leucémique due à une infiltration dure-mérienne par les éléments leucocytaires avec épaississement concomitant du tissu dure-mérien, ces lésions présentent une étendue plus ou moins considérable correspondant à un nombre variable de segments médullaires. Mais, dans

tous les cas, l'infiltration leucocytaire est diffuse et même si les éléments leucocytaires sont groupés en amas, ces amas sont toujours multiples et ne s'individualisent jamais en nodules macroscopiquement visibles.

2° Ce sont au contraire de tels nodules qui peuvent se constituer dans le tissu cellulo-adipeux épidual. De telles formations ont particulièrement été décrites dans le chlorome et cela se conçoit étant donné la facilité avec laquelle se développent les masses tumorales dans cette affection, mais on en a également décrites dans les leucémies proprement dites.

C'est ainsi que Cornil, D. et J. Olmer et Alliez découvrirent au niveau des 2^{me} et 3^{me} segments dorsaux une petite tumeur ayant la forme et la grosseur d'une arachide plaquée contre les lames vertébrales gauches, comprimant légèrement la moelle, non adhérente, facile à décortiquer. Au point de vue histologique, cette tumeur était constituée par des éléments myéloïdes, sans limite nette car le tissu cellulo-adipeux épidual qui en formait la paroi était infiltré par ces éléments. Il s'agissait en somme, disent les auteurs d'un véritable myéloblastome métastatique.

Eichorst décrivit également une tumeur épidurale formée d'éléments myéloïdes et siégeant au niveau des 5^{me} et 6^{me} segments dorsaux. Critchley et Greenfield, dans leur observation n° 3, notent également deux masses leucomateuses épidurales au niveau des 2^{me} et 7^{me} segments dorsaux sans préciser leur vo-

lume. Reese et Middleton décrivent une tumeur épидurale comprimant la moelle postérieurement et latéralement au niveau des 2^{me} et 3^{me} vertèbres dorsales. Cette tumeur était adhérente aux corps vertébraux d'une part, à la dure-mère d'autre part, atteignant près de 2 centimètres d'épaisseur. L'examen histologique montrait que cette tumeur épидurale était formée d'une agglomération de lymphocytes et de lymphoblastes.

Ainsi donc, nous pouvons nous représenter ces masses tumorales comme des agglomérats cellulaires d'éléments soit de la série myéloïde, soit de la série lymphoïde. Ces tumeurs leucocytaires sont sans paroi propre, car développées au sein du tissu conjonctif et épидural et sans limites nettes, car elles infiltrent de tous côtés ce tissu. Au sein de ces tumeurs peut persister un véritable réticulum conjonctif provenant du tissu cellulo-adipeux épидural.

3° Il faut rattacher aux lésions méningées les cas d'hémorragies méningées spinales. De tels cas sont exceptionnels, car si on a décrit d'assez nombreux cas d'hémorragies méningées au niveau des méninges cérébrales compliquant des leucémies, on en compte très peu au niveau des méninges rachidiennes. Un des seuls cas connus est celui d'Ollivier, remontant à 1877, où les méninges du cerveau et de la moelle étaient le siège de nombreux foyers d'hémorragies, avec en particulier un foyer à la partie ventrale du premier segment dorsal et à la partie dorsale des 3^{me} et 4^{me} segments dorsaux. Critchley et Greenfield, dans l'étude des lésions anatomiques de

leur observation n° 3, signalent qu'une zone hémorragique est visible dans l'arachnoïde, mais sans autre détail.

Ces différents types de lésions que nous venons d'étudier, mis à part les hémorragies méningées que nous n'avons vraiment citées que pour mémoire, vont retentir sur la moelle et donner des lésions dues à la compression. Ces lésions résultent de la simple compression mécanique du tissu nerveux lui-même, mais également de la compression des vaisseaux médullaires. Ces lésions ne présentent naturellement rien de spécifique et sont comparables à celles déterminées par d'autres tumeurs intra-rachidiennes.

A un premier degré, on a des lésions relativement discrètes de la substance blanche et de la substance grise : œdème et congestion, chromatolyse des cellules des cornes antérieures. A un degré plus accentué, c'est un ramollissement parfois excessivement étendu, comme dans le cas de Eichorst, où la destruction de la moelle était complète au niveau des 5^{me} et 6^{me} segments dorsaux. Plus intéressantes sont les lésions dégénératives des cordons plus ou moins associés à ces troubles assez grossiers. Le deuxième cas de Critchley et Greenfield présente à peu près tous les types de ces lésions de compression : ramollissement très étendu, chromatolyse des cellules des cornes antérieures, congestion intense, début de vacuolisation, particulièrement au niveau du 9^{me} segment dorsal.

Enfin, nous signalerons, pour terminer cette pre-

mière partie, qu'outre des lésions de compression de la moelle, les néoformations méningées ou épidurales peuvent également entraîner des lésions de compression des racines rachidiennes, soit que celles-ci soient englobées dans le processus de pachyméningite, soit que les nodules leucémiques soient développés au contact même des racines et les compriment. Outre le processus de compression, les racines peuvent même être gagnées par l'infiltration leucémique. Cornil, D. et J. Olmer et Alliez notent qu'au niveau de la moelle lombaire où existent des lésions de pachyméningite les racines apparaissent augmentées de volume et leur consistance diminuée. Histologiquement, ces racines étaient le siège d'une infiltration leucocytaire intense non seulement intravasculaire, mais aussi extravasculaire, et on distinguait nettement des myélocytes granuleux en dehors des vaisseaux.

II.- Les lésions proprement et primitivement médullaires

Suivant la classification que nous avons établie dans le préambule de cette étude anatomique, nous envisagerons successivement :

1° LES LÉSIONS D'INFILTRATION LOCALISÉES OU DIFFUSES DE LA MOELLE PAR DES ÉLÉMENTS LEUCOCYTAIRES.

Ce type de lésion est assez communément rencontré. Il a été signalé pour la première fois dans

le cas de Rosenstein, les éléments blancs infiltraient la substance grise particulièrement au niveau de la commissure antérieure. Dans le cas de Bloch et Hirschfeld, l'infiltration cellulaire s'étendait à toute la moelle. Dans le cas de Cornil, D. et J. Olmer et Alliez, l'infiltration leucocytaire était un des types de lésions observées : au niveau de la moelle lombaire, les myélocytes qui infiltraient la dure-mère avaient diffusé dans la substance grise et la substance blanche, constituant en certains points de véritables amas cellulaires, principalement au niveau de la base des cornes antérieures.

Enfin, l'étude de la moelle de notre observation a révélé des lésions diffuses d'infiltration leucocytaire. En effet, sur les coupes pratiquées à différents niveaux : émergence de la 2^{me} racine lombaire, émergence de la 1^{re} racine lombaire, moelle dorsale inférieure, on a constaté la présence d'éléments myéloïdes indiscutables infiltrant la moelle, particulièrement au niveau des gaines de Virchow-Robin. Ces éléments sont situés non seulement dans l'adventice des vaisseaux, mais loin de leur lumière. En effet, nous pensons que seule la présence d'éléments myéloïdes extravasculaires est démonstrative et peut être considérée comme pathologique. La présence de myélocytes en nombre dans les vaisseaux, pour anormale qu'elle soit, ne saurait être considérée comme pathologique chez les sujets leucémiques.

La présence de ces infiltrats leucémiques va entraîner une réaction des éléments du tissu nerveux, mais dans la plupart des cas les lésions observées au

voisinage des infiltrats leucémiques sont discrètes, car, en raison de la rapidité de l'évolution, elles n'ont pas eu le temps d'attendre un stade avancé. Cependant, dans notre observation par exemple, on note au voisinage d'éléments myéloïdes, que les cellules radiculaires sont peu nombreuses, présentent un aspect pâle, avec disparition des noyaux témoignant d'altérations certaines.

2° Le deuxième type de lésion est constitué par les FOYERS DE RAMOLLISSEMENT MÉDULLAIRE OU MYÉLOMALACIE. On a également groupé, avec les lésions proprement dites de myélomalacie, des faits qui peuvent en paraître éloignés au point de vue anatomique pur, mais que l'on peut cependant rattacher, semble-t-il, au même processus initial.

Dans certains cas, les lésions de myélomalacie ont été extrêmement nettes. C'est ainsi que Baudoin et Parturier découvrirent, au niveau du 3^{me} segment dorsal, un ramollissement d'une hauteur d'environ 2 centimètres, occupant toute la largeur de la moelle. Il était absolument impossible de reconnaître la substance grise et la substance blanche; la substance grise était nécrosée et on ne retrouvait plus que des débris de cellules entièrement dégénérées, de larges plages de nécrose se voyaient également dans la substance blanche. A côté de l'infiltration diffuse de la moelle, Bloch et Hirschfeld découvrirent chez leur malade un ramollissement nettement localisé au 4^{me} segment cervical. Cornil, Olmer et Alliez constatarent également de telles lésions de myélomalacie au niveau de la moelle cervicale inférieure. Une

véritabte cavité occupait la totalité de la corne postérieure et des cordons postérieurs, débordant en avant sur la base de la corne antérieure. Cette cavité était indépendante de l'épendyme, qu'elle refoulait en avant. Il s'agissait bien d'une véritable destruction du tissu nerveux et il était impossible de reconnaître aucune architecture ni même aucun élément cellulaire intact.

Tous les auteurs qui ont décrit de tels foyers de myélomalacie ont décrit à leur voisinage et en rapports directs avec eux des lésions vasculaires, et comme nous le verrons en étudiant la pathogénie, ces lésions vasculaires conditionnent les lésions de ramollissement, suivant d'ailleurs le processus général des lésions d'origine vasculaire du tissu nerveux. Spitz, le premier, avait remarqué que les petits amas nécrotiques qu'il avait découverts au niveau de la moelle cervicale étaient centrés par une artériole, à l'intérieur de laquelle existait une véritable accumulation de leucocytes. Cornil, D. et J. Olmer et Alliez notent également qu'au voisinage du foyer de ramollissement les vaisseaux sont congestionnés avec présence d'hématies et d'éléments lymphoïdes. Cette infiltration est particulièrement marquée au niveau de l'artère collatérale postérieure, où elle réalise une véritable oblitération.

Ces lésions vasculaires sont décrites avec beaucoup de précision par Baudoin et Parturier : congestion des vaisseaux rendant visible un grand nombre de capillaires normalement à peine visibles; ces capillaires sont bourrés de myélocytes. Mais surtout, et

c'est ce qui est intéressant, ces auteurs ne constatent pas seulement l'infiltration des vaisseaux, mais ils ont pu saisir des lésions des parois vasculaires très épaissies avec des lésions discrètes d'endartérite et surtout une dégénérescence hyaline extrêmement marquée de la tunique moyenne.

Donc, nous pouvons décrire un type de lésions médullaire d'origine vasculaire. Le point de départ de ces lésions réside dans une atteinte de la paroi vasculaire caractérisée par la dégénérescence hyaline de la tunique moyenne. Le rétrécissement du calibre vasculaire et probablement les lésions d'endartérite prédisposent à la thrombose des vaisseaux déjà bourrés d'un nombre anormal d'éléments leucocytaires. Ce sont ces thromboses vasculaires qui entraînent des lésions de myélomalacie.

Ces foyers de myélomalacie réalisent une véritable destruction de tout le tissu nerveux, aussi bien de la substance grise que de la substance blanche, et l'aspect de nécrose constaté échappe à toute description. Et enfin, le terme ultime est la disparition complète du tissu nerveux laissant place à une cavité.

Mais, ces lésions représentent si l'on peut dire le dernier terme des altérations d'origine vasculaire, et il paraît bien qu'il faille y rattacher les lésions plus discrètes qui avaient été considérées comme des lésions de myélite subaiguë. Ces lésions de myélite réalisant seulement un stade moins avancé de l'évolution. C'est en particulier l'opinion de Critchley et

Greenfield à propos des lésions décrites par Baudoin et Parturier. Ces auteurs, outre le ramollissement dont nous avons parlé, décrivent des lésions plus diffuses qu'ils appellent « une sorte de myélite subaiguë ». Ces lésions intéressaient la substance grise et la substance blanche. Dans la première les cellules radiculaires étaient globuleuses, privées de leur noyau et de leurs granulations chromatiques. Dans la substance blanche existaient de nombreuses vacuoles, les unes vides, les autres renfermant des cylindraxes tuméfiés. Mais toujours existaient au niveau de ces zones la dégénérescence hyaline des parois vasculaires et la présence d'un nombre anormal d'éléments leucocytaires dans la lumière de ceux-ci.

Enfin, il faut vraisemblablement ranger à côté de ces cas, les lésions décrites par Critchley et Greenfield sous le nom de « Fenestration ». Il s'agit de champs disséminés épars dans la substance blanche et étendus sur plusieurs segments en hauteur, où les tubes de myéline sont rompus, les cylindraxes gonflés, un processus de macrophagie se dessine entre les fibres nerveuses écartées, des masses cellulaires nucléées entourent une substance amorphe provenant de la dégénérescence de la myéline et constituant des « corpe cytoïdes ». Ces champs de fenestration seraient en relation avec de minimes lésions vasculaires. Nonne avait également décrit des lésions analogues sous le terme de « fenestration » ; mais l'atteinte vasculaire ne put être mise en évidence.

3° Les lésions d'HÉMORRAGIES INTRA-MÉDULLAIRES n'ont été que rarement décrites. Elles ne sont signalées, à titre de lésions de second plan, que dans une des quatre observations détaillées de Critchley et Greenfield où il est simplement noté que la moelle contenait des foyers hémorragiques, sans autre détail. De même Cornil, D. et J. Olmer et Alliez avaient noté sur leurs coupes de petits foyers hémorragiques relativement discrets. Le seuls cas où l'on ait constaté des lésions importantes d'hématomyélie est celui de Romulo Rummo. Ces lésions étaient visibles macroscopiquement, sur les coupes de la moelle dorso-lombaire, sous la forme de 4 petits foyers, de teinte légèrement brun-rouge, intéressant la substance grise et les cordons postérieurs. L'examen histologique des coupes pratiquées au niveau des foyers hémorragiques montrait: « un processus nécrobiotique de la névroglie et une désorganisation des éléments médullaires nobles ».

4° LES LÉSIONS DE SCLÉROSE COMBINÉE.

Comme nous le verrons à propos de la pathogénie, ces lésions ne sont pas rapportées par la plupart des auteurs directement au processus d'atteinte leucémique de la moelle, mais, au contraire, réalisent des lésions du syndrome neuro-anémique dues à l'anémie associée. Quoi qu'il en soit, il convient de les étudier ici, même si l'on admet qu'il ne s'agit pas de lésions médullaires proprement leucémiques, mais de

lésions médullaires au cours des leucémies. Ces lésions ont été assez fréquemment rencontrées. Minnich, un des premiers auteurs qui ait étudié les lésions médullaires de l'anémie pernicieuse fait également mention de l'occurrence de lésions similaires dans les leucémies. Muller décrit également des lésions de sclérose du faisceau de Goll, partiellement du faisceau de Burdach. Nonne décrit également une sclérose du faisceau de Goll avec également dans la moelle cervicale de nombreux foyers de lésions myéliniques. Enfin P.-E. Weil Bertrand et Coste observent, en association avec d'autres lésions, des lésions de sclérose des cordons postérieurs.

Comme dans les lésions médullaires de l'anémie pernicieuse, ces lésions sont donc de deux ordres : d'une part des lésions segmentaires caractérisées essentiellement par la formation dans la substance blanche de vacuoles, vacuoles plus ou moins bourrées de corps granuleux et des lésions de sclérose systématisées des cordons postérieurs ou latéraux, lésions caractérisées essentiellement par le processus de démyélinisation. Nous ne nous étendrons pas plus longtemps sur la description de ces lésions qui sont parfaitement connues et ne sont pas propres aux leucémies.

Nous avons ainsi décrit d'une façon analytique les différents types de lésions que l'on peut observer au niveau de la moelle et de ses enveloppes. Mais pour terminer, il nous faut signaler que dans tous les cas rapportés ces lésions n'existaient jamais isolément et que l'on trouvait associées des lésions différentes.

C'est ainsi, pour ne citer seulement que quelques cas, que dans notre observation, on observe à la fois une infiltration dure-mérienne et une infiltration médullaire par les éléments leucocytaires ; que dans l'observation de Cornil J. D. Olmer et Alliez on a une association encore plus complexe d'une tumeur leucémique épidurale de lésions de pachyméningite, d'une infiltration leucocytaire de la moelle, et enfin d'un foyer de myélomalacie.

Mais il est clair que ces associations lésionnelles peuvent varier à l'infini avec chaque cas rapporté et qu'elles échappent ainsi à toute description systématique.

PATHOGENIE

Au point de vue pathogénique, plusieurs points prêtent à discussion.

Tout d'abord, comme nous l'avons dit déjà rapidement, certains auteurs ont soutenu que les complications médullaires des leucémies étaient l'apanage des leucémies aiguës ou des leucémies chroniques se transformant en leucémies aiguës. Une telle opinion avait déjà été soutenue par Laubry ainsi que par Fiessinger, à propos d'observations d'hémorragies cérébrales compliquant des leucémies aiguës. P. E. Weil Bertrand et Coste, dans les commentaires dont ils font suivre l'exposé de leur observation, sont encore plus affirmatifs ; pour eux ces complications ne peuvent être que l'apanage d'une leucémie aiguë, car ils appliquent à ces cas particuliers une loi générale que P.-E. Weil a voulu établir avec Isch-Wahl, suivant laquelle seuls les myéloblastes et les leucoblastes étaient capables de réaliser des tumeurs, ce que ne peut faire le myélocyte, élément normal des centres hématopoïétiques.

Cette opinion ne nous paraît pas absolument certaine, en effet, même en admettant que les tumeurs leucémiques ne puissent être réalisées par la leucémie myéloïde chronique, il reste qu'elles peuvent

être réalisées par la leucémie lymphoïde, et que surtout les autres processus d'infiltration diffuse et de lésions vasculaires nous paraissent pouvoir être réalisés par tous les types de leucémie. De même, au point de vue clinique, certaines des observations rapportées ne présentent pas le caractère de leucémie aiguë tant par les symptômes qui sont rapportés que par les examens hématologiques qui sont donnés. Il est vrai qu'on pourra nous objecter que ces observations ne comportent que des examens de sang, sans myélogrammes ni splénogrammes, et que dans ces conditions l'existence de formes aiguës ne peut être absolument écartée. Il est certain également que notre observation viendrait plutôt à l'appui de l'opinion que nous discutons, car il semble bien, tant d'après les caractères cliniques qu'hématologiques, que notre malade a présenté une poussée aiguë terminale de leucémie myéloïde.

Donc, pour terminer cette discussion, nous nous permettrons de n'être affirmatifs ni dans un sens, ni dans un autre, car trop d'inconnues subsistent encore.

Si nous envisageons maintenant le détail de la pathogénie des différentes lésions que nous avons rencontrées, certaines ne donnent pas lieu à des remarques particulières, telles que les infiltrations leucémiques qui font partie du processus général leucémique, telles également que les lésions de myélomalacie, qui semblent bien, d'une façon indiscutable, devoir être rapportées aux thromboses leucocytaires. Mais on peut discuter la nature exacte des lésions dé-

crites par certains auteurs comme des lésions de myélite diffuse ou localisée. C'est en particulier le cas des lésions décrites par Baudoin et Parturier, que ces auteurs considéraient comme des lésions de myélite, dont ils ne s'expliquaient d'ailleurs pas la cause, et qu'ils rapportaient d'une façon toute hypothétique « à un virus inconnu qui serait peut-être l'agent de la leucémie ». Critchley et Greenfield, ainsi que Olmer et Alliez, considèrent ces lésions comme étant également d'origine vasculaire, de la même famille que les lésions myélomalaciques, et représentant seulement un stade moins avancé de l'évolution. Il semble que cette conception soit bien actuellement la plus satisfaisante, sans qu'on puisse cependant affirmer quelle correspond bien à la réalité, dans un domaine où tant d'inconnues subsistent. Euzière, Pagès et Viallefont avaient également envisagé la pathogénie de ces accidents médullaires, et avaient également conclu que les explications uniquement mécaniques de lésions par ischémie n'étaient pas satisfaisantes et qu'il fallait envisager l'intervention d'un facteur infectieux ou toxique, mais alors nous tombons dans le domaine de l'hypothèse pure.

Enfin, le dernier point qu'ont discuté les auteurs, est celui de la nature des lésions de sclérose combinée observées au cours des leucémies. La plupart des auteurs, comme nous l'avons dit, pensent que ces lésions sont dues à l'anémie associée. C'est l'opinion de P.-E. Weil, ainsi que celle qu'ont soutenu Roger et Olmer, à la fois en conclusion de leur publication d'un cas de leucémie aiguë avec troubles nerveux, et

dans leur livre sur les syndromes neuro-hématiques. Pour ces auteurs, le syndrome neuro-anémique des leucémies serait le même que celui qu'on observe, non seulement dans la maladie de Biermer, mais aussi dans les différentes anémies secondaires. Cependant la pathogénie du syndrome neuro-anémique n'est pas encore absolument établie, et Roger et J. Olmer, qui pensent que les lésions de sclérose combinée des leucémies sont sous la dépendance de l'anémie, estiment cependant que dans l'anémie pernicieuse, l'anémie ne suffit pas à expliquer les lésions médullaires, et que celles-ci sont la conséquence d'une cause encore mal connue qui agirait à la fois sur le système nerveux, et sur les organes hématopoïétiques entraînant l'anémie. On voit donc là encore que beaucoup d'inconnues subsistent, et que si du point de vue anatomique et clinique, le syndrome de sclérose combinée dans les leucémies peut être rattaché au syndrome neuro-anémique, ceci ne présume pas d'une façon certaine que la pathogénie en soit la même.

ETUDE CLINIQUE

L'étude anatomique nous a montré la diversité des lésions que l'on peut rencontrer dans les complications médullaires des leucémies. A cette diversité anatomique, va correspondre une diversité clinique, sans que l'on puisse cependant superposer exactement des formes cliniques à des formes anatomiques. Certains auteurs se sont efforcés d'établir différents types, mais il s'agit moins de formes cliniques que de groupes symptomatiques. En effet, de même qu'après avoir analysé les différents types de lésions anatomiques, nous avons conclu que dans presque toutes les observations rapportées, ces lésions n'étaient pas isolées, mais associées, de même la scène clinique, dans ces observations présente une intrication de différents ordres de symptômes. H. Roger et J. Olmer, dans leur étude des accidents médullo-leucémiques avaient essayé de grouper ceux-ci en trois groupes : manifestations de myélite subaiguë ; manifestations à type de compressions médullaires ; hématomyélie. Au premier groupe aurait appartenu la paraplégie flasque avec abolition des réflexes tendineux, sans modification du liquide céphalo-rachidien. Au deuxième groupe la paraplégie spasmodique avec exagération des réflexes tendineux, dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. En-

fin, le troisième groupe aurait été caractérisé essentiellement par une paraplégie spasmodique avec dissociation syringomyélique de la sensibilité. Mais nous pensons que si l'on établit ainsi des groupes symptomatiques se superposant aux principaux types anatomiques, l'étude clinique ainsi faite a un caractère trop théorique, car il ne faut pas s'efforcer d'établir des symptômes d'après les différents types anatomiques que l'on peut rencontrer, mais bien s'efforcer de dégager les symptômes de l'étude des observations que nous possédons.

Or cette étude nous montre que l'on ne peut pas individualiser des formes telles que celles qui ont été établies par Roger et Olmer mis à part quelques rares cas qui se superposent assez bien à un de ces différents types. Par contre, il nous a semblé que l'on pouvait dégager de ces observations un certain nombre de caractères d'ensemble, ce qu'avait d'ailleurs également remarqué Roger et Olmer.

Nous allons ainsi essayer d'établir les principaux symptômes et l'évolution générale, en nous ne nous dissimulant pas le caractère fragile que peut présenter une étude fondée sur un nombre aussi restreint de cas cliniques.

Dans la plupart des observations, le début clinique s'est fait par des manifestations douloureuses, qui par leur intensité prennent une importance de premier plan. Ces manifestations douloureuses surviennent fréquemment dans les membres inférieurs et sont alors étiquetées sciatiques. Parfois il s'est agi de violentes douleurs abdominales qui, dans un cas, celui

rapporté dans la première observation de Critchley et Greenfield avait été si violentes qu'elles avaient fait hospitaliser le malade avec le diagnostic de perforation typhique probable. Ces douleurs, qui apparaissent ainsi dès le début, sont parfois, cependant, beaucoup plus atténuées, à type de simple engourdissement.

Cependant, on retrouve des manifestations douloureuses intenses au début dans la plupart des observations, nous signalerons par exemple, que notre malade avait vu débiter ces troubles par des douleurs au niveau de la colonne dorsale qui avaient été qualifiées de rhumatismales.

Ce début douloureux va précéder d'une durée variable, allant de quelques jours à deux mois environ, le début des manifestations paraplégiques proprement dites.

Le début des troubles moteurs peut être variable. Il peut se faire progressivement, par une sensation de faiblesse des membres inférieurs qui s'accroît progressivement et aboutit ainsi à l'impotence complète. Cette installation progressive de la paraplégie, en une semaine s'est produite dans l'observation de Cornil Olmer et Alliez. Mais le début peut en être brutal, comme, par exemple dans l'observation de Baudoin et Parturier, où c'est subitement, au cours de l'après-midi, qu'est apparue une paraplégie flasque d'emblée totale. C'est également le cas de notre malade qui, le jour de son entrée à l'hôpital ne présentait aucun trouble moteur et qui le lendemain avait une paraplégie totale.

Enfin, signalons que le début peut se faire par des troubles sphinctériens, comme dans l'observation de Romulo Rummo. Le début se fit par l'apparition d'une rétention vésicale complète.

Nous allons maintenant envisager les différents symptômes que l'on peut observer à la période d'état.

Ce sont les troubles moteurs qui dominent la scène. Le malade se présente avec une paraplégie qui réalise soit le type de paraplégie flasque, soit celui de paraplégie flasco-spasmodique. Mais dans aucune des observations que nous étudiées, nous n'avons trouvé mention de phénomènes de contracture et les membres sont toujours décrits en état d'impotence complète avec hypotonie musculaire, tous les mouvements actifs sont impossibles. Par contre, les mouvements passifs se font sans aucune résistance et les membres soulevés retombent inertes sur le plan du lit.

C'est l'état des réflexes tendineux qui différencie les deux types ; ils peuvent être, en effet, soit complètement abolis, soit plus ou moins exagérés. Il existe généralement, même lorsque les réflexes sont abolis un signe de Babinski bilatéral. Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens sont, par contre, généralement abolis.

Les troubles de la sensibilité présentent plus de variétés ; dans certains cas comme chez notre malade ces troubles sont absents ; mais, le plus souvent, il existe une anesthésie aux différents modes avec abolition des sensibilités tactile, douloureuse et thermique. L'anesthésie présente une limite supérieure nette. Dans certains cas, comme celui de Cornil D. et J. Ol-

mer et Alliez, les troubles de la sensibilité peuvent prendre le type syringomyélique, avec dissociation thermo-analgésique de la sensibilité, qui ne saurait surprendre, en raison de la cavité myélomalacique qui existait dans ce cas. Enfin on peut observer, comme dans le cas de P.-E. Weil, Bertrand et Coste, des troubles portant uniquement sur la sensibilité profonde, sans troubles de la sensibilité superficielle, mais ces troubles de la sensibilité profonde sont en rapport avec les lésions associées de scléroses combinées.

Les troubles sphinctériens réalisent le plus souvent des accidents de rétention, avec rétention d'urine complète, nécessitant des cathétérismes et constipation opiniâtre. Ce n'est que tardivement qu'on peut voir l'incontinence succéder à la rétention.

Les troubles trophiques sont toujours précoces, et l'on voit s'installer très rapidement des escarres sacrées et fessières qui s'étendent et se creusent avec une rapidité extrême.

Habituellement les troubles moteurs et sensitifs sont localisés aux membres inférieurs et au tronc, avec une limite supérieure variable ; on n'observe aucun trouble à l'examen neurologique des membres supérieurs, de la face, de l'appareil oculaire.

Le liquide céphalo-rachidien n'a été examiné que dans de rares cas. Il ne semble pas qu'il ait, en général, de caractères particuliers, et ses modifications entrent dans les constatations que l'on fait habituellement au cours des compressions de la moelle. Nous n'avons pas relevé d'observation de blocage du li-

quide céphalo-rachidien, mais dans plusieurs cas : deux des cas de Critchley, celui de Cornil, Olmer et Alliez, celui de Weil, Bertrand et Coste, et enfin le nôtre, il existait une dissociation albumino-cytologique très nette, avec un taux d'albumine variant de 1 gr. 20 à 2 gr. 60, alors qu'il n'y avait pas de leucocytose importante. Dans notre cas, le liquide céphalo-rachidien était d'apparence normale, mais il a été signalé des cas où il était fortement xantochronique et même où il se coagulait spontanément dès sa sortie de l'aiguille de ponction. Dans quelques cas exceptionnels, on a signalé la présence d'éléments myéloïdes dans le liquide céphalo-rachidien; nous n'avons relevé que deux cas de faits semblables. C'est celui rapporté par Llewellys Barker où était signalée la présence de myélocytes granuleux, et le cas de Heissen, où également on constata la présence de myélocytes et de myéloblastes dans le liquide céphalo-rachidien.

L'évolution est presque toujours extrêmement rapide, et se fait en quelques jours vers la mort. Dans certains cas, l'affection peut prendre une marche ascendante à type Landry, et le malade succombe à des phénomènes bulbaires. C'est ce qui s'est produit chez le malade de Cornil, Olmer et Alliez, et il n'est pas exclu que chez notre malade des phénomènes bulbaires se soient aussi produits, en raison de l'intensité de la dyspnée qu'elle présentait et de ses crises de suffocation. Malheureusement, l'autopsie de l'encéphale n'a pu être pratiquée. Dans le cas de Cornil, Olmer et Alliez, l'évolution ascendante était beau-

coup plus nette puisqu'on observa la prise progressive des membres supérieurs. Dans l'observation n° III de Critchley, on vit également s'associer à la paraplégie une paralysie faciale et une paralysie du voile du palais.

Mais, même lorsque l'extension en hauteur ne se produit pas, l'évolution est toujours rapide avec escarres de plus en plus étendues entraînant des phénomènes infectieux. L'infection urinaire résultant des sondages prenant aussi sa part dans ces phénomènes infectieux. Lorsque la paraplégie était flasco-spasmodique, elle devient généralement au cours de cette évolution complètement flasque et les réflexes tendineux disparaissent.

Cette évolution mortelle peut se faire en quelques jours, comme dans notre observation et même dans les cas où elle a une allure plus subaiguë, l'intervalle entre l'apparition des premiers troubles et la mort n'a jamais dépassé trois mois.

Ainsi donc, deux éléments essentiels caractérisent habituellement ces complications médullaires, l'intensité des douleurs qui en marque le début, la rapidité d'installation et d'évolution de la paraplégie. Ces caractères avaient déjà été bien mis en évidence par Critchley et Greenfield ainsi que par J. Olmer et Alliez.

Telle est donc ce que l'on peut appeler la forme commune des accidents médullaires des leucémies. A côté de cette forme des particularités cliniques peuvent être signalées. Elles peuvent être d'abord en rapport avec le siège en hauteur de la lésion. C'est ainsi

que l'on pourra avoir une quadriplégie dans certains cas. Dans certains cas, la symptomatologie se rapproche plus de celle des compressions médullaires avec une évolution plus lente, une période de début de phénomènes radiculaires et une paraplégie spasmodique. Mais, nous ne trouvons guère que l'observation de Eichorst où l'évolution ait rappelé ce type. Dans tous les autres cas où existait une compression par une tumeur épidurale, comme dans les observations de Critchley, dans celle de Reese et Middleton, le tableau clinique a été exactement celui que nous avons décrit dans notre forme d'ensemble, et l'évolution a été la même.

On pourrait également individualiser une forme où existe la dissociation thermo-analgésique de la sensibilité et qui peut correspondre soit à une hématomyélie, soit à une cavité myélomalacique.

On pourrait individualiser une forme uniquement radiculaire, due à l'infiltration leucémique ou à la compression des racines rachidiennes ou de la queue de cheval ; mais, ces cas sont exceptionnels, ils n'ont été signalés que dans des cas de chloromes. On relève seulement un cas de Segal où est décrite une atrophie des membres supérieurs à type Aran-Duchenne associée à une leucémie lymphoïde et due à une compression des racines par une tumeur lymphomateuse.

Enfin, de même que nous avons individualisé au point de vue anatomique les lésions de sclérose combinée, de même il nous faut individualiser les symptômes que peuvent entraîner ces lésions.

Ce n'est qu'exceptionnellement que le syndrome de sclérose combinée existe isolément dans les leucé-

mies. Habituellement, les symptômes qui existent sont plus ou moins masqués par les autres symptômes. C'est ainsi que dans le cas de P.-E. Weil, Bertrand et Coste, les troubles de la sensibilité profonde témoignaient de la sclérose des cordons postérieurs. Nous n'avons relevé que deux cas où un tel syndrome existait à l'état pur. C'est d'abord le cas rapporté par Pytha, où au cours d'une leucémie myéloïde on vit apparaître des manifestations de pseudo-tabès combiné, avec abolition des réflexes tendineux, signe de Babinski, troubles de la sensibilité profonde et troubles ataxiques. On manque de renseignements sur l'évolution de ce cas. Le deuxième cas est celui rapporté par H. Roger et J. Olmer, où au cours d'une leucémie aiguë, on vit apparaître des signes de paraplégie spasmodique auxquels s'associaient des troubles très nets de la sensibilité profonde.

Ces deux seuls cas ne sont pas suffisants pour individualiser une forme clinique. On peut seulement faire remarquer que chacun d'entre eux peut rentrer dans un des grands groupes du syndrome neuro-anémique. Le cas de Pytha se rapproche du syndrome de Lichteim, caractérisé essentiellement par les symptômes pseudo-tabétiques : ataxie trouble de la sensibilité profonde, abolition des réflexes avec seulement un signe de Babinski témoignant de l'atteinte pyramidale. Le deuxième cas, au contraire, se rapprocherait du syndrome que l'on a voulu individualiser sous le nom de syndrome de Risien-Russel et où prédominent les troubles pyramidaux avec paraplégie spasmodique ; avec troubles de la sensibilité profonde témoignant d'une atteinte des cordons postérieurs.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic peut se poser dans deux conditions différentes. Dans le premier cas on a affaire à une leucémie qui est diagnostiquée, et l'apparition de la complication médullaire est facilement rattachable à sa cause.

Le diagnostic positif s'imposera, en effet, lorsqu'on constatera chez un malade atteint de leucémie l'apparition d'une paraplégie. Mais ce diagnostic pourra même être soupçonné plus précocement, lorsque chez un leucémique apparaîtront des phénomènes douloureux, soit au niveau des membres inférieurs, soit au niveau de l'abdomen ou du thorax. Devant l'apparition de ces phénomènes douloureux, il ne faudra pas se hâter de conclure à des phénomènes rhumatismaux, à une sciatique, mais il faudra rechercher si ces douleurs n'ont pas une topographie radiculaire, et même si on ne leur trouve pas une telle disposition systématisée il y aura lieu d'examiner minutieusement le système nerveux, de rechercher de petits troubles des réflexes, de petits troubles de la sensibilité, un signe de Babinski. C'est dans ces conditions que l'on pourra peut-être établir le diagnostic plus précocement, et préciser la symptomatologie qui pourra alors être celle d'une compression médullaire, alors qu'au stade avancé ont été examinés la plupart

des malades, on avait déjà des troubles beaucoup plus profonds et une paraplégie flasque.

A la période d'état, le diagnostic doit évidemment s'imposer devant une paraplégie chez un leucémique. L'examen du liquide céphalo-rachidien n'apportera pas de renseignements très importants, car il pourra simplement avoir les caractères que l'on a dans les différentes compressions médullaires.

Nous pensons que ce diagnostic de complications médullaires devrait être envisagé dans tous les cas de leucémie, même en dehors de signes évidents. En examinant ainsi surtout les leucémies arrivées à une phase avancée de leur évolution, il est possible que l'on découvrirait de petits signes moteurs ou sensitifs qui passent inaperçus au milieu de la gravité de l'état général chez un malade prostré et adynamique.

En effet, dans certains cas, le diagnostic de complications médullaires n'a été fait qu'à l'autopsie. C'est ainsi que Spitz, Bloch et Hirschfeld découvrirent des lésions étendues d'infiltrations ou de ramollissements chez des sujets, chez qui aucune manifestation n'avait attiré l'attention sur le système nerveux. Mais, de tels diagnostics à la période terminale n'auraient évidemment qu'un intérêt théorique.

Le diagnostic différentiel de ces complications médullaires survenant au cours d'une leucémie pourrait théoriquement se poser avec un grand nombre d'affections, mais pratiquement, le problème se limite. A la période prémonitoire, il faudra rapporter les phénomènes douloureux, seule manifestation, à leur cause médullaire. Nous n'envisagerons pas ici tous

les diagnostics qui peuvent se poser, mais il faudra différencier les douleurs d'origine médullaire des douleurs qui pourraient se produire du fait de la compression des nerfs périphériques par des adénopathies, particulièrement, dans la leucémie lymphoïde.

A la période d'état, le diagnostic différentiel devant l'association d'une leucémie et d'une paraplégie ne peut évidemment se poser, et il n'y a pas lieu de discuter tous les diagnostics d'une paraplégie flasque ou d'une paraplégie spasmodique. Nous signalerons cependant deux points particuliers mis en évidence par Critchley et Greenfield, où une erreur de diagnostic a pu être commise. Dans un cas rapporté par Rolleston et Frankau, au cours d'une leucémie aiguë, on vit apparaître des douleurs au niveau de la colonne dorso-lombaire irradiées dans les membres inférieurs, de la raideur de la colonne et des signes de paraplégie spasmodique. Il existait une douleur très vive à la pression d'une apophyse épineuse. L'autopsie montra l'existence d'un ramollissement osseux d'un corps vertébral. Mais de tels faits sont évidemment exceptionnels, nous n'en avons pas relevé d'autres cas. D'ailleurs, en cas de doute, il serait indiqué de pratiquer des radiographies de la colonne. Un autre diagnostic qui a pu également se poser est celui avec une paralysie des membres inférieurs due à une polynévrite leucémique, de tels cas de polynévrite au niveau des nerfs rachidiens sont d'ailleurs absolument exceptionnels. On peut relever seulement les cas rapportés par Muller et par Harris. On pourrait à la rigueur

penser à un tel diagnostic devant une paralysie à type périphérique avec atrophie musculaire importante et localisée, existence de réactions de dégénérescence. Mais, il s'agit encore de faits exceptionnels que nous ne citons vraiment que pour mémoire.

Un point plus intéressant est d'essayer, devant une complication médullaire d'une leucémie, d'en préciser la nature.

Devant une paraplégie dont l'apparition a été progressive, précédée de phénomènes radiculaires, avec paraplégie spasmodique, dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien, on pourra penser à une compression par une pachyméningite ou une tumeur leucémique localisée. Lorsqu'on constatera l'existence d'une dissociation syringomyélique de la sensibilité, ce fait sera en faveur d'une hématomyélie ou d'un foyer important de myélomalacie. Lorsque l'on constatera, isolés ou associés, des symptômes analogues à ceux des syndromes neuro-anémiques, ce fait permettra de penser à des lésions de sclérose combinée.

Mais en fait, devant le tableau habituellement rencontré d'une paraplégie flasque ou flasco-spasmodique, le diagnostic de la nature des lésions est pratiquement impossible. En effet, comme nous l'avons vu, ce tableau s'est rencontré dans tous les types de lésions et ce n'est que l'autopsie qui permettra d'en reconnaître l'origine.

Mais dans un autre ordre de faits, la leucémie ne s'était pas encore manifestée cliniquement lorsque devinrent apparentes les manifestations de l'atteinte

médullaire. Le diagnostic de cette complication est alors, on le conçoit, extrêmement difficile. En effet, en raison de l'exceptionnelle rareté de ces complications médullaires des leucémies, on n'a pas l'attention attirée sur elles lorsque l'on recherche l'étiologie d'une paraplégie. Il ne faudra pas compter pour faire le diagnostic sur la constatation exceptionnelle de myélocytes dans le liquide céphalo-rachidien. Nous ne voulons pas ici envisager avec quelles affections médullaires pourrait se poser le diagnostic, car il faudrait passer en revue toute la pathologie médullaire. Il faudra cependant, en présence d'une paraplégie qui ne fait pas sa preuve étiologique, penser à la leucémie, la rechercher par un examen clinique complet et surtout par un examen de sang. Dans ces conditions on pourra, dans quelques cas, rattacher une paraplégie à une leucémie. On pourra tout au moins diagnostiquer celle-ci avant qu'elle ne devienne apparente. On pourra surtout éviter les erreurs de diagnostic telles que celle de Baudoin et Parturier, où la leucémie n'avait été reconnue qu'à l'autopsie. Le diagnostic de leucémie devra être recherché non seulement par des examens hématologiques courants, mais même, en cas de doute, avec l'appui de la ponction sternale.

Donc, il faudra penser à ce diagnostic de paraplégie leucémique surtout, ainsi que le dit Critchley, en présence d'une paraplégie soudaine, quand elle aura été précédée de douleurs, qu'elle s'accompagne de pâleur et de température et qu'elle survient chez un sujet jeune. Nous souscrivons à l'opinion de Critch-

ley en faisant cependant, comme Olmer et Alliez, des réserves sur ces deux facteurs : température et jeune âge qui peuvent être en défaut. Evidemment, ce n'est qu'exceptionnellement que l'on fera ce diagnostic de paraplégie due à une leucémie d'abord méconnue, mais il ne sera pas inutile d'y penser, si dans quelques cas on peut ainsi arriver à préciser une étiologie d'un syndrome qu'on n'avait pu rattacher à aucune cause.

Il faut encore envisager le diagnostic tel qu'il peut se poser devant un tableau de pseudo-tabès combiné alors que la leucémie n'est pas connue. On éliminera facilement le tabès et même, le tabès combiné du fait de l'absence du signe d'Argyl-Robertson, l'absence de réactions sérologiques spécifiques dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien. On éliminera également les autres causes de sclérose combinée, mais c'est évidemment au syndrome neuro-anémique que l'on pensera et seuls les examens hématologiques permettront de faire le diagnostic.

PRONOSTIC

Le pronostic ne nous retiendra pas longtemps. En effet, jusqu'ici, dans tous les cas connus, le pronostic s'est toujours révélé fatal à bref délai.

Le pronostic devrait être évidemment considéré comme toujours fatal si l'on admettait la conception de P.-E. Weil, suivant laquelle les complications médullaires ne peuvent apparaître qu'au cours d'une leucémie aiguë ou d'une complication aiguë d'une leucémie chronique.

Mais, même si l'on n'admet pas cette théorie, le fait demeure que l'apparition d'une complication médullaire au cours d'une leucémie a toujours précédé de peu la mort. On pourrait objecter que le petit nombre de cas connus ne permet pas de tirer de conclusions certaines, mais on ne peut cependant manquer d'être frappé du fait qu'aucune rémission de quelque durée ne peut être signalée, alors que la plupart des autres localisations pathologiques des leucémies chroniques sont cependant sensibles, au moins temporairement à la thérapeutique radiothérapique. Le pronostic sera particulièrement mauvais devant une paraplégie flasque apparue brusquement, accompagnée précocement d'escarres étendues. Dans ces conditions, il est à prévoir que la mort surviendra dans un délai de quelques jours à une ou deux semai-

nes. Le pronostic sera également très mauvais, à bref délai lorsque les symptômes témoigneront d'une évolution ascendante vers un syndrome de Landry. Toutes ces remarques s'appliquent aux complications médullaires survenant au cours des leucémies chroniques, car, bien entendu, au cours d'une leucémie aiguë, c'est le pronostic de la leucémie elle-même qui l'emportera en gravité sur le pronostic de l'atteinte médullaire.

Mais même lorsqu'on verra survenir des phénomènes douloureux au cours d'une leucémie chronique, on devra malheureusement prévoir que l'évolution se fera vers la mort avec un délai qui peut être raccourci brusquement par l'apparition d'une paraplégie flasque d'allure aiguë, mais, qui même avec une marche plus lente, ne dépassera pas deux ou trois mois. C'est du moins la conclusion que l'on peut tirer des observations que nous connaissons. Ceci n'empêchera pas toutefois d'essayer une thérapeutique radiothérapique, et, il est à souhaiter que de nouveaux cas d'évolution moins grave permettent d'envisager le pronostic sous un jour moins sombre.

TRAITEMENT

Comme nous venons de le voir, le pronostic s'est toujours révélé fatal, aussi, la plupart des auteurs qui se sont livrés à des études d'ensemble sur ces complications médullaires des leucémies, terminaient leur étude par une conclusion analogue à celle de J. Olmer et Alliez, suivant laquelle il n'y avait rien à dire sur le traitement de ces complications médullaires, qui sont malheureusement au-dessus des ressources de la thérapeutique. Nous devons malheureusement partager cette opinion. Toutefois, nous estimons que le traitement radiothérapique doit dans tous les cas être essayé. Ce traitement radiothérapique consistera en irradiations de la zone médullaire, qu'on suppose être le siège du maximum des lésions, suivant une technique qui regarde les radiologistes mais qui sera en gros la même que celles des irradiations dans les cas de syringomyélie. Certes, nous ne pouvons apporter aucun cas de guérison ni même de rémission de quelque durée. Cependant, nous devons signaler que dans le cas de P.-E. Weil, Bertrand et Coste, dès la première séance de radiothérapie, on constata une amélioration des symptômes paraplégiques avec régression des troubles moteurs, atténuation des phénomènes douloureux et des troubles sphinctériens. L'amélioration s'accrut les jours suivants, et si le

malade mourut treize jours après, ce fut du fait de la transformation aiguë de sa leucémie, sans que la paraplégie se soit aggravée. Ainsi donc, il est légitime d'essayer la thérapeutique radiothérapique, et l'on peut espérer que dans des cas principalement d'infiltration leucémique des méninges et même de la moelle sans lésions profondes de myélomalacie, au cours de leucémies peu évolutives par ailleurs, il sera possible d'obtenir sinon des guérisons tout au moins des rémissions de quelque durée.

CONCLUSIONS

I. — Les manifestations médullaires sont des complications exceptionnelles des leucémies. Elles surviennent dans toutes les variétés de leucémie, mais principalement dans les leucémies myéloïdes, et, le plus souvent, coïncident avec une poussée aiguë terminale de celles-ci.

II. — Au point de vue anatomique, les lésions observées sont de divers ordres : soit lésions de compression de la moelle secondaires à une infiltration leucémique méningée ou à une néoformation leucémique épidurale ; soit des lésions proprement médullaires qui peuvent être des infiltrations leucémiques des foyers de myélomalacie et exceptionnellement d'hématomyélie ; ces deux types de lésions sont secondaires à un processus d'altération vasculaire et de thrombose leucémique ; enfin, des lésions de sclérose combinée analogues à celles du syndrome neuro-anémique.

III. — Ces différentes lésions réalisent au point de vue clinique différents tableaux suivant leur nature et leur localisation, mais, dont on peut dégager des caractères généraux. On peut ainsi décrire une forme habituelle caractérisée par une paraplégie installée

brusquement, généralement précédée de phénomènes douloureux, paraplégie flasque ou flasco-spasmodique avec association de troubles sensitifs et sphinctériens.

L'évolution se fait très rapidement vers la mort.

IV. — Le diagnostic peut se poser en face d'une paraplégie qui ne fait pas la preuve de son étiologie, mais que l'on pourra rattacher dans quelques cas à une leucémie méconnue, si on pense à ce diagnostic. De même dans les cas de leucémie confirmés, la recherche minutieuse de petits signes neurologiques, fera peut-être découvrir des cas plus fréquents de complications médullaires.

V. — Le pronostic dans tous les cas rapportés a toujours été fatal. Il y a cependant lieu d'essayer la thérapeutique radiothérapique sur la moelle avec laquelle on a signalé au moins un cas d'amélioration temporaire.

Vu :
Le Doyen,
JEAN LEPINE.

Vu :
Le Président de la Thèse,
CHALIER.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 28 Octobre 1941

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GAU.

BIBLIOGRAPHIE

En raison des circonstances actuelles, nous n'avons pu consulter toutes les références que nous donnons ci-dessous dans leur texte original. Nous avons tenu cependant à donner une bibliographie aussi complète que possible.

BASSOE. — Infiltration leucémique du canal rachidien comme cause de paraplégie. *Journal of Nervous And. Mental. Diseases*, Tome XLVII, p. 180, mars 1918.

BAUDOIN et PARTURIER. — Sur les complications nerveuses des leucémies. *Revue Neurol.*, T. XVIII, p. 673, 1910.

BENDA. — Manifestations leucémiques au niveau du système nerveux. *Berl. Klin. Wochenschr.*, T. X, p. 229, 1898.

BLOCH et HIRSCHFELD. — Contributions à l'étude des altérations du système nerveux dans les leucémies. *Zeitschr. Für Klin. Medizin*, p. 32, 1900.

CORNIL, OLMER (D.), OLMER (J.) et ALLIEZ. — Paralysie ascendante de Landry avec leucocytomyélie et syndrome de Frouin au cours d'une leucémie myéloïde. *Soc. Franç. d'Hématologie*, 4 novembre 1931, In. *Le Sang*, N° 1, p. 111, 1932.

CRITCHLEY (Mac-Donald) et GREENFIELD (J. Godwin). — Symptômes médullaires dans les leucémies et les chloromes. *Brain*, T. LIII, 1930.

DUPONT. — Les thromboses leucémiques. *Thèse Paris*, 1924.

- EICHORST. — Sur les manifestations nerveuses au cours de la leucémie. *Arch. Für Klin. Medizin*, T. LXI, p. 519, 1898.
- EUZIÈRE, PAGES et VIALLEFONT. — Deux cas d'accidents des leucémies. *Sud-Médical et Chirurgical*, 15 avril 1932.
- FAU. — Contribution à l'étude des altérations du système nerveux dans les leucémies. *Thèse*, Montpellier, 1930.
- GORDINIER et LARTIGAU. — Leucémie lymphoïde avec lésions de sclérose médullaire. *Albany Med. Annals*, T. XXIII, p. 309, 1902, cité d'après Baudouin et Parturier.
- HARRIS. — Un cas de polynévrite leucémique. *Lancet*, p. 122, 1921.
- HEISSEN. — Clorome et système nerveux. *Ztschr. für Neurol. und. Psych.* N° 95, p. 248, 1925.
- KRIEGER, PARENT. — Complications nerveuses au cours des leucémies. *Thèse* Paris, 1931.
- MOSSLER. — Article sur la leucémie. In *Manuel de Ziemssen*. T. VIII, p. 49.
- MULLER. — Altérations du système nerveux au cours de la leucémie. *Thèse*, Berlin, 1895, cité d'après Spitz.
- NONNE. — Altérations de la substance blanche de la moelle au cours de la leucémie. *Zeitschr. für Nerven. Heilkunde*. T. X, p. 165, 1897.
- OLLIVIER. — De l'alcool considéré comme cause de l'hypertrophie leucocytemique. *L'Union Médicale*, T. XXIII, p. 356, 1877.
- OLMER (J.) et ALLIEZ. — Les complications médullaires des leucémies. *Presse Médicale*, 31 décembre 1932, p. 1986.
- PYTHA. — Pseudo-tabès d'origine spinale dans la leucémie myéloïde chronique. *Soc. Neurol. de Prague*, 14 février 1934, In *Rev. Neurol.*, 1934, T. II, p. 373.

- REESE et MIDDLETON. — Compressions mécanique de la moelle par des tumeurs d'origine leucémique. *Journ. American Med. Assoc.*, T. XCVIII, 16 janvier 1932, p. 212.
- ROGER (H.) et OLMER (J.). — Leucémie aiguë à forme d'anémie gravissime et d'hémogénie avec troubles nerveux. *Soc. Franç. d'Hématol.*, 5 novembre 1935, In *Le Sang*, 1936, N° 1.
- Les syndromes neuro-hématiques, Paris, Masson, 1936.
- ROLLESTON et FRANKAU. — Leucémie aiguë simulant une carrie vertébrale. *Lancet*, 1914, T. I, p. 172.
- ROMULO RUMMO. — Un cas de leucémie myéloïde chronique avec hématomyélie. *Riforma Medica*, mai 1916.
- SCHWAB. — Aspect neurologique de la leucémie. *American Journ. of Med. Sciences*, N° 6, p. 766, 1935.
- SCHWAB, SALE et SCHMIT. — Un cas de myélite associée à une leucémie aiguë. *Intersate Med. Journ.* T. XXIV, p. 264, 1926, cité d'après Critchley et Greenfield.
- SEGA (Achille). — Syndromes neuroleucémiques. Sur un cas d'atrophie musculaire type Aran-Duchène, associé à une leucémie lymphoïde chronique. *Archivio di Pathologia et Clinica*, T. XIV, Fasc. 4, 1934.
- SPITZ. — Contributions à l'étude des leucémies avec manifestations nerveuses. *Deutsch. Zeitsch. für Nervenheilkunde*, 1901, p. 467.
- SPOTA et LIDDA. — Syndrome neuro-hématique dû à une leucémie aiguë. Diagnostic et étude anatomique. *Rev. de Assoc. Med. Argentina*, juin 1939.
- STURROCK et JEFFRY. — Paraplégies dans la lymphogranulomatose maligne et les leucémies. *Internat. Clinics*, T. I (série 36), p. 127, cité d'après Critchley et Greenfield.

- STURSBURG. — Manifestations nerveuses au cours des leucémies. *Deutsches Arch. für Klin. Med.*, T. CXIV, p. 392, 1914.
- TAPIE et CASSAR. — Complications neurologiques des leucémies. *Archives des Maladies du cœur*, p. 218, 1919.
- TRÖMNER et WOHLWILL. — Sur les manifestations nerveuses des leucémies. *Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilkund.* T. C, p. 233, 1927.
- VIVOLI. — Complications du côté du système nerveux et des organes des sens dans la leucémie. *Rivista Clin. Med.*, T. XXXII, p. 67, 1931.
- WEIL (P.-E.), BERTRAND (I.) et COSTE (M.). — Les complications médullaires de la leucémie. Un cas de paraplégie douloureuse au cours d'une leucémie myélogène se transformant en leucémie aiguë. *Le Sang*, N° 6, p. 577, 1935.
- WINCLER. — Symptômes neurologiques dans la leucémie. *Zeitschr. Neurol.* N° 137, p. 385, 1931.

TABLE DES MATIERES

Introduction	13
Historique	17
Etiologie	27
Observations	31
Etude anatomo-pathologique	55
Pathogénie.	71
Etude clinique	75
Diagnostic	85
Pronostic	91
Traitement.	93
Conclusions	95
Bibliographie	97

IMPRIMERIE
BOSC FRÈRES. M. & L. RIOU
42, QUAI GAILLETON, 42
LYON

